

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.012

## 冠状动脉斑块 CT 血管造影征象与血清 RANTES 水平的相关性研究

王丽滨<sup>1</sup>, 张 贺<sup>2</sup>

沈阳市第二中医医院:1. 放射影像科;2. 介入科, 辽宁沈阳 110101

**摘要:**目的 探讨冠状动脉斑块 CT 血管造影(CTA)征象与血清活化 T 细胞趋化因子(RANTES)水平的相关性。**方法** 选取 2017 年 1—12 月于该院收治的冠心病患者 226 例作为观察组,均经过冠状动脉造影及超声心动图确诊。根据获得的冠状动脉斑块 CT 值不同将患者分为非钙化斑块组(68 例),混合斑块组(73 例)及钙化斑块组(85 例)。另选取同期体检健康者 80 例作为对照组。收集研究对象一般资料及冠状动脉狭窄程度 Gensini 积分,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测各组血清 RANTES 水平。采用 Pearson 相关分析冠心病患者粥样斑块 CT 值与血清 RANTES 水平的相关性。**结果** 观察组收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白、三酰甘油、血清 RANTES 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。非钙化斑块组、混合斑块组及钙化斑块组 CT 值依次升高( $P < 0.05$ ),Gensini 积分、血清 RANTES 水平依次降低( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,冠心病患者粥样斑块 CT 值与血清 RANTES 水平呈负相关( $r = -0.720, P < 0.05$ )。经 Kaplan-Meier 生存分析可知,CT 高值组生存率高于 CT 低值组,血清 RANTES 高表达组生存率高于血清 RANTES 低表达组。**结论** 冠心病患者冠状动脉斑块 CTA 征象反映的斑块性质与血清 RANTES 水平密切相关,二者对判断冠状动脉斑块具有较好的辅助诊断价值。

**关键词:** 动脉粥样硬化; CT 血管造影; 活化 T 细胞趋化因子

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)12-1705-04

## Study on the correlation between CTA signs of coronary plaque and serum RANTES level

WANG Libin<sup>1</sup>, ZHANG He<sup>2</sup>

1. Department of Radiology; 2. Department of Intervention, Shenyang Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110101, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between CT angiography (CTA) signs of coronary plaque and serum regulated upon activation normal T cell expressed and secreted (RANTES) level. **Methods** A total of 226 patients with coronary heart disease admitted to a hospital from January to December 2017 were selected as the observation group, all of whom were confirmed by coronary angiography and echocardiography. According to the obtained CT value of coronary plaque, the patients were divided into non calcified plaque group (68 cases), mixed plaque group (73 cases) and calcified plaque group (85 cases). In addition, 80 healthy people in the same period were selected as the control group. The general data of patients and Gensini score of coronary stenosis were collected, and the serum RANTES level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson analysis was used to analyze the correlation between the CT value of atherosclerotic plaque and the level of RANTES in serum. **Results** The levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TC, LDL, TG and serum RANTES level in the observation group were all higher than those in control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The CT value of non calcified plaque group, mixed plaque group and calcified plaque group increased in turn ( $P < 0.05$ ), and the Gensini integral and serum RANTES level decreased in turn ( $P < 0.05$ ). Pearson analysis showed that there was a negative correlation between the CT value of atherosclerotic plaque and the serum RANTES level ( $r = -0.720, P < 0.05$ ). According to Kaplan-Meier survival analysis, the survival rate of patients with high CT values was higher than that of patients with low CT values; the survival rate of patients with high serum RANTES expression group was higher than that of patients with low serum RANTES expression group. **Conclusion** The plaque properties of CTA signs in coronary plaques in patients with coronary heart disease are closely related to serum

作者简介:王丽滨,女,副主任医师,主要从事影像诊断方面研究。

本文引用格式:王丽滨,张贺. 冠状动脉斑块 CT 血管造影征象与血清 RANTES 水平的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1705-

RANTES level, and both of them have good auxiliary diagnostic value in the diagnosis of coronary plaques.

**Key words:** atherosclerosis; CT angiography; regulated upon activation normal T cell expressed and secreted

冠状动脉 CT 血管造影(CTA)是诊断冠心病的重要工具,研究表明,CTA 不仅能够判断冠状动脉狭窄程度,还可以对斑块性质做出定量评价<sup>[1]</sup>。冠状动脉斑块有非钙化斑块(俗称软斑块)、混合斑块及钙化斑块之分,软斑块内是脂质细胞,钙化斑块是钙盐的沉积物,所以 CT 上表现为密度不同,混合斑块介于二者之间。研究发现,冠心病患者斑块性质不同,治疗结局也不相同<sup>[2]</sup>。杨金霞<sup>[3]</sup>研究发现,冠状动脉 CTA 可准确评估冠状动脉粥样斑块性质,同时可作为判断冠心病病情严重程度、治疗效果及预后的可靠手段。冠状动脉粥样硬化(AS)患者斑块破裂或糜烂,导致冠状动脉内血栓形成,引起急性心肌缺血及坏死,是引起冠心病最重要的始动环节<sup>[4]</sup>。活化 T 细胞趋化因子(RANTES)是趋化因子家族成员,可趋化记忆性 T 细胞<sup>[5]</sup>。石一夫等<sup>[6]</sup>发现血清 RANTES 联合单核细胞趋化蛋白-1、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 对急性冠状动脉综合征具有一定诊断价值。本研究通过检测冠心病患者冠状动脉斑块 CTA 征象与血清 RANTES 水平,探讨二者间的相关性,以期为临床诊断冠状动脉斑块性质提供新的方向。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 1—12 月于沈阳市第二中医医院放射影像科收治的冠心病患者 226 例作为观察组,均经冠状动脉造影及超声心动图确诊,根据获得的冠状动脉斑块 CT 值分为非钙化斑块组 68 例[CT 值 $<60$  霍恩斯菲尔德单位(HU)],其中男 37 例、女 31 例,年龄 55~79 岁,平均(62.76 $\pm$ 5.61)岁;混合斑块组 73 例(CT 值 60~ $<130$  HU),其中男 39 例、女 34 例,年龄 53~78 岁,平均(63.46 $\pm$ 5.73)岁;钙化斑块组 85 例(CT 值 $\geq 130$  HU),其中男 45 例、女 40 例,年龄 52~77 岁,平均(62.83 $\pm$ 5.16)岁;另选取同期体检健康者 80 例作为对照组,其中男 42 例、女 38 例,年龄 50~76 岁,平均(63.75 $\pm$ 5.86)岁。纳入标准:(1)均为首次接受手术治疗;(2)无心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全;(3)患者年龄 $>18$  岁;(4)患者临床资料完整。排除标准:(1)患有自身免疫性疾病、感染性疾病;(2)伴有先天性心脏病;(3)合并全身其他器官及系统恶性肿瘤。各组研究对象的年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准同意,患者及家属知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 冠心病患者 CTA 检测方法** 冠心病患者检

测前需控制心率 $<65$  次/分,如果患者心率过快,可口服 $\beta$ -受体阻断剂或倍他乐克加以控制。采用 GE Light Speed VCT 64 层螺旋 CT,由头侧向足侧进行扫描。经肘静脉注射非离子型对比剂(上海博莱科信谊药业有限公司提供,碘帕醇 370 mg/mL),注射剂量为 0.5~2.0 mL/kg。扫描时以 5.0 mL/s 速率静脉推注对比剂 90 mL,静脉推注 45 s 后启动成像扫面,CT 原始数据传至图像后处理 ADW4.6 工作站(通用电气医疗系统提供),由两位中级职称以上放射科医师进行数据测量及图像重建。

**1.2.2 血清 RANTES 检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测受试者血清 RANTES 水平,试剂盒均购自上海安迪生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.2.3 冠状动脉狭窄程度积分(Gensini 积分)评估方法** 采用 Gensini 积分评估冠心病患者冠状动脉狭窄程度,冠状动脉管腔狭窄 $<25\%$ 记 1 分; $25\% \sim <50\%$ 记 2 分; $50\% \sim <75\%$ 记 4 分; $75\% \sim <90\%$ 记 8 分; $90\% \sim <99\%$ 记 16 分; $\geq 99\%$ 记 32 分。再根据不同冠状动脉分支确定相应系数,以每一冠状动脉狭窄基本评分乘以该病变部位的系数,即为该病变血管的评分,各病变血管得分总和即为该患者冠状动脉病变狭窄程度的总评分。

**1.2.4 随访** 对所有冠心病患者采用复查或打电话询问的方式进行两年随访,观察记录此期间患者生存情况。

**1.3 收集指标** 收集受试者性别、年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、CT 值等一般临床资料。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用  $F$  检验;计量资料以例( $n$ )或率( $\%$ )表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验。采用 Pearson 相关分析冠心病患者粥样斑块 CT 值与血清 RANTES 表达水平的相关性。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组一般资料比较** 4 组间年龄、性别、BMI 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组收缩压、舒张压、TC、LDL、TG 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。非钙化斑块组、混合斑块组及钙化斑块组 CT 值依次升高( $P<0.05$ ),Gensini 积分依次降低( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 4 组血清中 RANTES 水平比较** 钙化斑块组、混合斑块组、非钙化斑块组、对照组血清 RANTES 水平依次为(935.67±248.51)、(2 561.76±615.53)、(3 945.56±763.52)、(135.78±20.56) pg/mL, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。钙化斑块组、混合斑块组

及非钙化斑块组血清 RANTES 水平均高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 非钙化斑块组、混合斑块组、钙化斑块组血清 RANTES 水平依次降低( $P<0.05$ )。

表 1 各组一般资料比较( $\bar{x}\pm s$  或  $n/n$ )

项目	观察组( $n=226$ )			对照组( $n=80$ )	$F/\chi^2$	$P$
	非钙化斑块组( $n=68$ )	混合斑块组( $n=73$ )	钙化斑块组( $n=85$ )			
年龄(岁)	62.76±5.61	63.46±5.73	62.83±5.16	63.75±5.86	0.576	0.631
男/女	37/31	39/34	45/40	42/38	0.059	0.996
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.42±3.15	22.87±3.32	23.35±3.46	23.16±3.48	0.391	0.760
收缩压(mm Hg)	143.46±24.61*	140.62±23.89*	141.48±24.68*	125.46±20.83	594.781	<0.001
舒张压(mm Hg)	85.65±13.52*	84.89±14.12*	85.72±14.53*	78.21±11.54	5.717	0.001
TC(mmol/L)	5.38±1.03*	5.43±1.12*	5.41±1.06*	3.26±0.85	87.700	<0.001
LDL(mmol/L)	3.61±1.06*	3.15±0.98*	3.32±1.01*	2.65±0.86	12.817	<0.001
HDL(mmol/L)	0.94±0.14	0.91±0.10	0.93±0.11	0.92±0.13	0.823	0.482
TG(mmol/L)	1.64±0.48*	1.68±0.46*	1.66±0.43*	1.02±0.21	49.214	<0.001
CT 值	31.56±4.25	95.73±10.64 <sup>#</sup>	189.62±31.26 <sup>#△</sup>	—	1 184.466	<0.001
Gensini 积分(分)	95.45±20.46	76.84±15.76 <sup>#</sup>	60.48±10.25 <sup>#△</sup>	—	94.143	<0.001

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ;与非钙化斑块组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与混合斑块组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ;—表示无数据。

**2.3 冠心病患者粥样斑块 CT 值与血清 RANTES 水平的相关性** Pearson 相关分析结果显示,冠心病患者粥样斑块 CT 值与血清 RANTES 水平呈负相关( $r=-0.720, P<0.05$ )。

**2.4 冠心病患者粥样斑块 CT 值、血清 RANTES 水平与患者预后的关系** 以钙化斑块组 CT 值、血清 RANTES 水平的平均值为界值,分为 CT 高值组和 CT 低值组、血清 RANTES 高表达组和血清 RANTES 低表达组。经 Kaplan-Meier 生存分析可知,CT 高值组 2 年累积生存 37 例,2 年总生存率为 61.67%; CT 低表达组 2 年累积生存 73 例,2 年总生存率为 44.00%, 两组间 Log-Rank  $\chi^2$  值为 5.521 ( $P<0.05$ )。血清 RANTES 高表达组 2 年累积生存 90 例,2 年总生存率为 52.63%; 血清 RANTES 低表达组 2 年累计生存 20 例,2 年总生存率为 36.36%, 两组间 Log-Rank  $\chi^2$  值为 4.408 ( $P<0.05$ )。CT 高值组及血清 RANTES 高表达组生存率均显著高于 CT 低值组及血清 RANTES 低表达组( $P<0.05$ )。

**3 讨 论**

冠心病患者斑块的形成受高脂血症、高血压、高血糖及炎症、感染、凝血功能异常等影响,当体内血脂代谢异常,血管内皮细胞上沉积大量胆固醇类物质,损伤血管内皮细胞,血管内皮细胞也由收缩型转化为分泌型,产生大量细胞外基质,并伴随钙盐沉积,脂质积聚,进而形成冠状动脉斑块<sup>[7]</sup>。斑块的性质决定着

患者的临床表现,临床上冠状动脉斑块造成的阻塞,通常表现为急性冠状动脉综合征,其主要症状有不稳定型心绞痛、非 Q 波型心肌梗死、急性心肌梗死或猝死<sup>[8]</sup>。因此,冠状动脉斑块的性质及稳定性影响着冠心病患者的预后,有效地监测斑块性质,防止斑块破裂具有重要的临床意义。

CTA 成像技术在扫描速度、切片到体积扫描、锥束扫描等方面经历了一系列的发展,与传统血管造影技术相比,CTA 彻底改变了医学成像技术,进一步减少了检测所需的造影剂使用量<sup>[9-10]</sup>。CTA 成像技术对冠状动脉检测的主要优势:(1)对于冠状动脉开口变异显示清晰;(2)能够确定冠状动脉斑块的性质;(3)能够显示冠状动脉以外的病变,如心肌桥、肿瘤等;(4)可对冠状动脉进行任意角度的观察,程序简单,费用低,不需住院等。研究发现,采用全自动 CTA 成像在 14 例颈动脉粥样硬化患者中的检出率为 75%,每位患者平均处理时间为 167 s,表明 CTA 可以快速、准确并独立于操作人员进行检测<sup>[11]</sup>。本研究发现非钙化斑块组、混合斑块组及钙化斑块组 CT 值依次升高,Gensini 积分依次降低,提示由于斑块性质的不同,其 CT 值及造成的血管狭窄程度也不同。

CTA 成像技术虽然有很多优点,但也存在不足:(1)CTA 只能显示主干血管和较大分支;(2)CTA 检测易受患者心率、体质量、闭气等影响,可能造成图像不清;(3)CTA 不方便重复检查。因此寻找方便易行



的冠状动脉斑块性质检测的血清学标志物就十分必要。RANTES 是一种小分子蛋白质,为重要的趋化因子家族成员,相对分子质量为  $7.8 \times 10^3$ ,主要有 T 细胞、内皮细胞、血小板和平滑肌细胞产生,可刺激白细胞迁移到炎症组织或受损动脉壁中。当从活化的血小板中释放出来时,RANTES 触发单核细胞迁移并停留在炎症部位或 AS 区域的内皮中,对 AS 患者冠状动脉斑块的形成及大小具有重大影响,而且还对斑块的失稳和重塑具有一定作用<sup>[12]</sup>。本研究发现,观察组收缩压、舒张压、TC、LDL、TG 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示血压、血脂水平可能与斑块形成有关,猜测较高的血脂水平造成冠状动脉内皮细胞胆固醇沉积,刺激血管内皮细胞分泌胶原物质及趋化因子,引起炎症水平升高,导致冠状动脉斑块的形成。有研究发现,RANTES 在急性冠状动脉综合征和心源性休克患者中表达水平升高,与心肌梗死后生存有关<sup>[13]</sup>。李琳等<sup>[14]</sup>研究显示,血清中 RANTES、非对称性二甲基精氨酸水平在冠心病患者体内高于无症状心肌缺血和稳定型心绞痛患者,二者联合检测有助于冠心病患者的危险分层,可有效预测急性冠状动脉综合征的发生。本研究发现,钙化斑块组、混合斑块组及非钙化斑块组血清 RANTES 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与刘首雄<sup>[15]</sup>研究报道结果一致。经 Pearson 相关分析发现,冠心病患者粥样斑块 CT 值与血清 RANTES 表达水平呈负相关。因为冠状动脉粥样斑块的 CT 值越低,则斑块越不稳定,更易发生破裂,推测较高的血清 RANTES 水平可能造成冠状动脉斑块性质趋向不稳定方向发展,因此监测血清 RANTES 水平对于检测冠状动脉斑块性质有一定价值。经 Kaplan-Meier 生存分析可知,CT 高值组生存率高于 CT 低值组,血清 RANTES 高表达组生存率高于血清 RANTES 低表达组,提示二者与冠心病患者的生存率有关,可能作为一种预测冠心病冠状动脉斑块预后的监测指标或血清学标志物。

本研究发现,冠心病患者冠状动脉斑块 CTA 征象反映的斑块性质与血清 RANTES 水平密切相关。但是研究中仍有一些需要注意的问题。首先,纳入的观察组患者可能受到血小板相关疾病及其他炎症相关疾病影响,引起血清 RANTES 水平异常。其次,本研究纳入的因子较少,需要进一步结合受试者其他炎症因子、血清生化指标等数据进行探讨。

## 参考文献

[1] KHAZAI B, LUO Y, ROSENBERG S, et al. Coronary atherosclerotic plaque detected by computed tomographic

angiography in subjects with diabetes compared to those without diabetes[J]. PLoS One, 2015, 10(11):1-9.

- [2] 彭春丽,梁东辉,黄曾艳,等. 冠心病患者血瘀证积分联合超敏 C 反应蛋白对动脉粥样硬化斑块性质的初步评价[J]. 广东医学, 2018, 39(1):143-147.
- [3] 杨金霞. 冠脉 CTA 对冠状动脉斑块性质的评估价值及其与血小板功能、血清生化指标的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(1):26-29.
- [4] 张明娇,李珉珉. 急性冠脉综合征易损斑块生物学标志物的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(1):49-51.
- [5] 刘延东. 急性冠脉综合征患者血清趋化因子 RANTES 含量检测及其与炎症反应、心肌损伤程度的关系[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(11):1477-1479.
- [6] 石一夫,夏芳,梁洁,等. 血清 MCP-1、RANTES 及 CysC 联合检测对急性冠状动脉综合征的诊断价值[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(12):2312-2315.
- [7] 钱宇. 冠状动脉粥样硬化的无创成像[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(2):350-354.
- [8] 冯熹文. 探讨基层医疗单位冠脉综合征的治疗策略[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(1):83-84.
- [9] SAXENA A, NG E Y K, LIM S T. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect[J]. Biomed Eng Online, 2019, 18(1):66-71.
- [10] MÜLLER M, AGTEN C A, ÖSTERREICH M, et al. Assessing internal carotid artery stenosis with a semiautomated computed tomography angiography tool and duplex ultrasound[J]. J Vasc Surg, 2015, 61(6):1449-1456.
- [11] DOS SANTOS F L C, JOUTSEN A, PACI M, et al. Automatic detection of carotid arteries in computed tomography angiography: a proof of concept protocol[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2016, 32(8):1299-1310.
- [12] PODOLEC J, TRABKA-ZAWICKI A, BADACZ R, et al. Chemokine RANTES and IL-1 $\beta$  in mild therapeutic hypothermia-treated patients after out-of-hospital sudden cardiac arrest[J]. Postępy Kardiol Interwencyjnej, 2019, 15(1):98-106.
- [13] LIPKOVA J, PARENICA J, DURIS K, et al. Association of circulating levels of RANTES and-403G/A promoter polymorphism to acute heart failure after STEMI and to cardiogenic shock[J]. Clin Exp Med, 2015, 15(3):405-414.
- [14] 李琳,李芳,肖婷,等. 冠心病患者外周血 RANTES、PAI-1 和 ADMA 水平的变化及与 GRACE 评分的相关性分析[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(8):577-580.
- [15] 刘首雄. 依折麦布联合血脂康治疗对急性冠状动脉综合征患者趋化因子 RANTES 及血脂的影响研究[J]. 海峡药学, 2016, 28(10):106-108.

(收稿日期:2020-09-26 修回日期:2021-01-13)