

颈动脉粥样硬化与冠心病的相关性研究及危险因素分析

叶 胜¹ 杨凌飞¹ 周家砚¹ 贺常萍¹ 汤圣兴²

(1. 皖南医学院第二附属医院 心内科 安徽 芜湖 241000; 2. 皖南医学院附属弋矶山医院 心内科 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 探讨颈动脉粥样硬化与冠心病的相关性, 分析与其相关的危险因素, 为冠心病的早期诊断和治疗提供依据。方法: 选取我院拟诊冠心病患者进行冠状动脉造影检查(CAG) , 依据冠脉造影检查结果将拟诊冠心病患者分为冠心病组及对照组, 对其进行颈动脉超声检查患者颈动脉内-中膜厚度(IMT) 及斑块积分(Crouse) , 同时检测患者血清总胆固醇(TC) 、甘油三酯(TG) 、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) 、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 以及血清同型半胱氨酸(HCY) 水平, 所有结果均采用 SPSS 16.0 软件包进行统计学分析。结果: 本次研究共收集了 183 例拟诊冠心病患者, 其中冠心病组 82 例, 对照组 101 例, 经统计分析: 冠心病组患者的 IMT、Crouse 积分均高于对照组($P < 0.05$) ; 两组患者总胆固醇(TC) 、甘油三酯(TG) 、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 水平相比无统计学意义($P > 0.05$) ; 冠心病组患者的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) 水平低于对照组, 有统计学意义($P < 0.05$) ; 冠心病组的 HCY 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$) 。结论: 颈动脉内-中膜厚度(IMT) 及斑块形成与冠心病有着明显的相关性, HDL-C 的降低和 HCY 的升高是动脉粥样硬化性疾病的危险因素。

【关键词】颈动脉粥样硬化; 冠心病; 同型半胱氨酸; 高密度脂蛋白胆固醇

【中图分类号】R 541.4 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2015.03.008

Correlation of carotid atherosclerosis with coronary heart disease and the risk factors

YE Sheng YANG Lingfei ZHOU Jiayan HE Changping TANG Shengxing

Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Wannan Medical Collidge, Wuhu 241000, China

【Abstract】Objective: To investigate the correlation of carotid atherosclerosis with coronary heart disease(CHD) and the risk factors for evidence for early diagnosis and treatment of this conditions. **Methods:** Coronary arteriongraphy(CAG) was performed in suspected CHD patients, who were divided into CHD group and control group in compliance with CAG findings. Then two groups of patients were subjected to ultrasonic examination to measure the intima-media thickness(IMT) and estimate the plaque index by Crouse method, and were determined regarding levels of serum TG, TC, HDL-C, LDL-C and HCY. All results were computed with software SPSS, version 16.0. **Results:** A total of 183 suspected CHD cases were included, in which 82 were CHD and 101 were controls. Statistics showed that IMT and Crouse scoring were higher in CHD group than those of the control group($P < 0.05$) . The two groups were not significant concerning the levels of TC, TG and LDL-C($P > 0.05$) , yet CHD patients had lower HDL-C level and higher HCY than the controls($P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively) . **Conclusion:** IMT and plaque formation are significantly associated with CHD occurrence, and reduced HDL-C level yet elevated HCY are risk factors for atherosclerotic conditions.

【Key words】 carotid atherosclerosis; coronary heart disease; HCY; HDL-C

随着人口老龄化以及人们生活方式的改变, 心血管疾病的发病率逐年增加, 动脉粥样硬化所导致的冠心病在我国的发病率也逐年上涨^[1], 严重威胁着人们的生命健康。在冠心病的病因机制研究中, 多种危险因素作用于不同环节而导致动脉粥样硬化的发生已为很多研究者所熟悉。在冠心病的早期诊

断中, 很多研究者发现在全身的大、中血管中, 颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化都属于全身动脉粥样硬化的局部表现, 有着共同的危险因素、发病机制和病理基础^[2], 颈动脉的粥样硬化与冠状动脉的病变更程度密切相关^[3-4], 颈动脉内-中膜厚度(intima media thickness, IMT) 与冠状动脉粥样硬化有明显

基金项目: 皖南医学院重点科研基金项目(WK2014ZF17)

收稿日期: 2015-01-12

作者简介: 叶 胜(1983-) , 男, 主治医师, 在职硕士研究生, (电话) 13955342300 (电子信箱) yesheng0553@163.com;

汤圣兴, 男, 主任医师, (电子信箱) tsx2229@163.com, 通讯作者。

相关性,其诊断符合率达 77.9%,在一定程度上可以预测冠心病的发病^[5-6]。同时由于颈动脉的解剖部位表浅,便于寻找,超声检查为无创性,简便易行,为大多数患者所接受^[7-8],因此超声检查颈动脉的粥样硬化以及严重程度可以为早期发现及干预动脉粥样硬化性疾病提供依据。本文对颈动脉粥样硬化及冠状动脉粥样硬化病变的相关性进行研究,同时对其危险因素进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2012 年 1 月~2014 年 7 月在皖南医学院第二附属医院心血管内科诊治的 183 例拟诊冠心病患者,排除严重的肝病、肾病、肺部疾病、风湿病、营养不良、急性感染、恶性肿瘤及瓣膜性心脏病等,入院患者在近 1 月内未服用影响 HCY 的药物,入院后对患者进行病史采集,并行颈部血管超声检查,行血糖、血脂、同型半胱氨酸检测。经与患者沟通知情同意后,通过经桡动脉途径冠状动脉造影检查明确冠状动脉病变情况。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 患者入院后通过病史采集收集患者的一般信息,包括性别、年龄、吸烟史、高血压史、糖尿病史、家族史等。

1.2.2 颈动脉超声检查方法 患者在入院后行颈部血管超声检查,由两名高年资超声科医师采用 GE Voluson E8 彩色多普勒超声诊断仪检查,使用血管超声探头频率为 7.0~10.0 MHz。患者取仰卧位,采用灰阶显像方式分别测量双侧颈总动脉近端至远端、颈内外动脉分叉处,颈内动脉及颈外动脉近端至远端内膜厚度,检测是否有斑块形成及斑块形态、大小、管腔有无狭窄及阻塞,测量 3 次,取平均值。IMT 增厚与斑块形成的诊断标准:IMT \geq 1.0 mm 作为代表颈动脉壁增厚指标;以局部隆起突出于动脉管腔 $>$ 0.5 mm(或超过环绕 IMT 值的 50%)或 IMT $>$ 1.5 mm 为斑块形成指标;IMT $<$ 1.0 mm,且未发现明显斑块者定义为正常^[5],若存在颈动脉斑块,不需考虑各个斑块的长度,只需将各个独立斑块的厚度相加求和得出颈动脉 Crouse 积分^[9]。

1.2.3 冠状动脉造影检查方法 经与患者沟通知情同意后,对拟诊冠心病患者采用 Seldinger 法经桡动脉途径行冠脉造影检查,分别造影左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉及其分支,造影结果由两名有经验的医师结合 Siemens 公司数字化平板血管

造影机自带的二维 QCA 工作站对造影结果进行 QCA 分析,主要测量参数:血管直径、直径狭窄百分比、面积狭窄百分比、最小管腔直径及病变长度^[10]。根据 CAG 结果,对照组为未发现冠状动脉狭窄或主要血管(左前降支、回旋支、右冠状动脉及其主要分支或左主干)狭窄程度 $<$ 50%,冠心病组诊断标准为:经冠状动脉造影(CAG)检查证实至少一支冠状动脉血管内径狭窄 \geq 50%^[11]。

1.2.4 实验室检查 患者入院次日清晨(空腹 10 h 以上)抽取外周静脉血 5 mL,采用全自动血生化检测仪(型号:日本日立 7180)检测患者血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;采用酶循环法测定血清同型半胱氨酸(HCY)水平,检测仪器为日本日立 7180 生化检测仪,试剂由利德曼公司提供,参考值为 5.0~15.0 μ mol/L。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 18.0 统计软件处理数据。计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间差异比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组和对照组的基线资料比较 将 183 例拟诊冠心病患者根据冠脉造影检查的冠状动脉病变及冠状动脉狭窄程度分为两组,冠心病组 82 例,其中男 48 例,女 34 例,平均年龄(66.41 \pm 9.18)岁;对照组(非冠心病患者)101 例,其中男 48 例,女 53 例,平均年龄(64.65 \pm 9.64)岁。两组在性别、吸烟史、高血压史、糖尿病史上比较,无明显统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 冠心病组与对照组的基线资料比较

	例数	性别 (男/女)	吸烟史 (有/无)	高血压史 (有/无)	糖尿病史 (有/无)
冠心病组	82	48/34	35/47	60/22	10/72
对照组	101	48/53	30/71	70/31	8/93
χ^2 值		0.21	3.33	0.33	0.93
P 值		0.14	0.07	0.57	0.33

2.2 冠心病组与对照组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、HCY 水平比较 冠心病组患者的 HCY 水平高于对照组,差异有统计学意义($t = 3.83, P < 0.01$),冠心病组患者的 HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义($t = -2.07, P < 0.05$),见表 2。

表2 冠心病组与对照组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、HCY 水平比较

	年龄(岁)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HCY(μ mol/L)
冠心病组	66.41 \pm 9.18	4.3 \pm 1.05	1.61 \pm 1.37	1.05 \pm 0.28	2.56 \pm 0.97	18.31 \pm 4.32
对照组	64.65 \pm 9.64	4.1 \pm 1.0	1.40 \pm 0.92	1.13 \pm 0.27	2.41 \pm 0.78	15.54 \pm 5.29
<i>t</i> 值	1.26	1.32	1.22	-2.07	1.17	3.83
<i>P</i> 值	0.21	0.19	0.22	0.04	0.24	<0.01

2.3 冠心病组和对照组颈动脉 IMT、颈动脉 Crouse 积分比较 由表3可以看出 冠心病组患者的左、右侧颈动脉 IMT 均高于对照组 ,差异有统计学意义(*t*

=2.36、2.61 ,*P* < 0.05) 。冠心病组患者的颈动脉 Crouse 积分高于对照组 ,差异有统计学意义(*t* = 5.72 ,*P* < 0.01) 。

表3 冠心病组与对照组间颈总动脉内径、IMT、斑块(Crouse) 积分比较

	右颈总动脉内径(mm)	右侧颈动脉 IMT(mm)	左颈总动脉内径(mm)	左侧颈动脉 IMT(mm)	斑块 Crouse 积分
冠心病组	8.16 \pm 1.02	0.88 \pm 0.48	8.13 \pm 1.02	0.91 \pm 0.51	2.66 \pm 2.46
对照组	8.04 \pm 0.86	0.74 \pm 0.23	8.06 \pm 0.82	0.76 \pm 0.30	0.9 \pm 1.44
<i>t</i> 值	0.82	2.61	0.54	2.36	5.72
<i>P</i> 值	0.41	0.01 \diamond	0.59	0.02	<0.01

3 讨论

冠心病的发病率在我国呈上升趋势 ,位于当前我国人口死亡的第二位原因 ,冠脉造影检查是诊断冠心病的“金标准” ,在冠心病的诊治中起到了重要的作用 ,但是很多患者往往因该检查具有高价、有创、手术设备要求高、不易作为随访中重复使用等缺点而受到限制^[12]。目前的研究发现^[13]: 颈动脉粥样硬化比较冠状动脉粥样硬化发生在时间上要早 ,冠状动脉粥样硬化与颈动脉粥样硬化在程度上密切相关 ,测量颈动脉粥样斑块在一定程度上可作为检测冠脉粥样硬化的一个较为可靠的替代方法 ,并可作为预测冠心病的独立因素。官兵等^[14]通过对 68 例急性心肌梗死(AMI) 患者、72 例不稳定型心绞痛(UA) 患者以及 63 例非冠心病患者进行颈动脉超声检查 ,结果提示 AMI 组、UA 组与对照组的 IMT 值及 Crouse 积分有显著性差异(*P* < 0.05) ,非冠心病组、单支病变组、双支病变组和多支病变组 IMT 值及 Crouse 积分有显著性差异。刘志宽^[15]对 106 例冠心病患者及 50 例正常对照组进行颈动脉超声检查可以看出: 冠心病组的颈动脉内-中膜厚度明显高于健康组 ,颈动脉斑块发生率、颈动脉粥样硬化斑块 Crouse 积分等比较显著高于健康体检组(*P* < 0.05) 。李志根等^[16]通过研究发现相对于颈总动脉内-中膜增厚 ,颈动脉斑块能更好的预测冠心病多支血管病变; 朱小莉^[17]通过研究发现维、汉民族冠心病发病情况及颈动脉 IMT 无明显差异性 ,但是颈动脉粥样硬化为冠心病及其病变程度的有效预测因

子。本文对 82 例冠心病及 101 例对照组的颈动脉 IMT、颈动脉 Crouse 积分比较也证实如此 ,同时通过研究发现冠心病组患者年龄与 Crouse 积分成正相关(*r* = 0.395 ,*P* < 0.01) ,随着年龄的增长 ,动脉粥样硬化的发生率及严重程度也随之增加 ,其可归因于由于年龄的增长导致血管老化而引起的血管内皮功能紊乱、脂质紊乱、氧化应激和血管舒缩调节功能缺失从而可以导致动脉粥样硬化的形成^[18-19]。

近年的研究表明 ,血清同型半胱氨酸(homocysteine ,HCY) 是导致动脉粥样硬化的独立危险因素 ,其增高与颈动脉粥样斑块的形成以及心脑血管疾病的发生密切相关^[20] ,HCY 水平的增高可影响颈动脉斑块的形成 ,从而可以增加心脑血管缺血性疾病以及外周血管疾病的发生率^[21] ,其可能通过以下机制^[22]: 高 HCY 损伤内皮细胞及其功能 ,导致氧化应激的发生 ,促进血管内皮细胞炎性因子释放 ,刺激血管平滑肌细胞增生及钙化 ,破坏体内凝血功能和纤溶系统平衡 ,同时可以促进血小板粘附和血栓形成 ,使机体处于血栓前状态以及影响脂质代谢。而高水平的高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol ,HDL-C) 具有多种抗动脉粥样硬化的作用 ,它可以介导巨噬细胞内胆固醇外流 ,对抗氧化型 LDL-C 维持内皮细胞功能 ,降低细胞内炎症反应 ,干扰导致血栓形成的因素等多种功能^[23]。国外研究表明^[24-25] ,血清同型半胱氨酸(HCY) 的增高可影响颈动脉斑块的形成 ,从而增加冠心病、缺血性脑血管疾病及外周血管疾病发生的风险 ,国内徐群

威^[26]通过研究证实,血清 HCY 水平是引发老年冠心病的一个独立高危因素。赵新秀等^[27]对 153 例患者研究得出:冠心病患者 HCY、OX-HDL 水平高于正常对照组($P < 0.05$),二者在冠心病中存在关联性。本文通过研究发现冠心病患者中的 HCY 水平较对照组高,同时 HDL-C 水平与对照组相比降低,与目前的相关研究相一致,血清 HCY 水平的升高以及 HDL-C 的降低是动脉粥样硬化性疾病的危险因素,其通过不同的方式作用于血管内皮细胞导致动脉粥样硬化的形成。

临床工作中,对于冠心病高危人群,利用颈动脉超声检查颈动脉内膜及斑块情况以及结合 HDL-C 及 HCY 水平的变化对于早期发现、干预、治疗动脉粥样硬化性疾病有着重要的意义,其可以为冠心病的一级预防提供依据,作为冠心病的筛选性检查方法,有效降低心脑血管意外事件的发生。但是本研究发现冠心病组中有 31% 的患者颈动脉超声未发现明显的颈总动脉内-中膜增厚以及动脉粥样硬化,同样在对照组中也有部分患者存在较严重的颈动脉粥样硬化,这种动脉粥样硬化对血管的选择性,也是动脉粥样硬化分布的不均衡性在相关研究中很少提及,可能与遗传、血流动力学等多种因素有关,值得进一步研究。

【参考文献】

- [1] 李建华,赵军,任岩东,等. 冠状动脉粥样硬化斑块消退的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2014, 19(1): 56-58.
- [2] 陈军,徐任璇,屈培红,等. 颈动脉粥样硬化斑块与冠心病相关因素分析[J]. 淮海医药, 2011, 29(3): 189-191.
- [3] Ghosh J, Murray D, Khwaja N, et al. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity patients undergoing coronary artery bypass surgery [J]. Eur Vasc Endovasc surg, 2005, 29: 88-90.
- [4] Komorovsky R, Desideri A, Coscarelli S, et al. Impact of carotid arterial narrowing on outcomes of patients with acute coronary syndromes [J]. Am Cardiol, 2004, 93: 1552-1555.
- [5] 傅阳,李拥军,李涛,等. 颈动脉超声 Crouse 积分法评价颈动脉斑块与血压、血脂及尿酸的关系 [J]. 临床荟萃, 2014, 29(4): 405-408.
- [6] Balta, Sevet, Aparci, et al. Carotid intima media thickness can predict coronary artery disease [J]. International Journal of Cardiology, 2014, 10: 1874-1875.
- [7] 何勤,宋文宣,章蓉,等. 颈动脉粥样硬化与冠心病的相关性研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2003, 12(1): 19-22.
- [8] 张兴凯,冯菁,郭玉州,等. 冠状动脉病变与颈动脉粥样硬化相关性研究[J]. 河北医学, 2012, 18(1): 32-34.
- [9] 惠波,武越,许文亮,等. 颈动脉超声检查评价糖尿病患者冠状动脉粥样硬化的意义 [J]. 临床荟萃, 2013, 28(12): 1402-1414.
- [10] 陈青,邵红,孙东东,等. 血流储备分数在指导冠状动脉分叉病变治疗策略中的作用 [J]. 现代医药卫生, 2014, 30(7): 971-976.
- [11] 石秋林,屈正,杨桂林,等. 冠脉 CTA 在冠心病诊断中的应用研究 [J]. 中国心血管病研究, 2014, 12(6): 511-513.
- [12] 杨晓霞,包丽佳. 颈动脉超声对冠心病的早期预测价值 [J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(9): 999-1001.
- [13] 刘兰,黄岚. 心血管危险因素对颈动脉粥样硬化的影响及超声评价的意义 [J]. 心血管病学进展, 2007, 28(1): 139-142.
- [14] 宫兵,吴东垣,王丽岩. 颈动脉粥样硬化与冠心病严重程度的相关性 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(4): 601-603.
- [15] 刘志宽. 颈动脉粥样硬化与冠心病相关性研究 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(23): 36-37.
- [16] 李志根,周颖玲,陈竹君,等. 颈动脉斑块比颈动脉内-中膜厚度能更好地预测冠心病多支病变 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(18): 3066-3068.
- [17] 朱小莉,张向阳. 维、汉民族颈动脉粥样硬化与冠心病相关性研究 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(18): 3049-3051.
- [18] Park JG, Yoo JY, Jeong SJ, et al. Peroxiredoxin 2 deficiency exacerbates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice [J]. Circ Res, 2011, 109: 739-749.
- [19] Menghini, R, Stohr, R, Federici M. MicroRNAs in vascular aging and atherosclerosis [J]. Age-ing Res Rev, 2014, 17: 68-78.
- [20] 杨海娜,李鹤松,杨昕,等. 血浆同型半胱氨酸与颈动脉斑块稳定性的关系 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(10): 1012-1014.
- [21] Alsulaimani S, Gardener H, Elkind M S, et al. Elevated homocysteine and carotid plaque area and densitometry in the Northern Manhattan Study [J]. Stroke, 2013, 44(2): 457-461.
- [22] 王晓阳,郑卫峰,张守彦. 血浆同型半胱氨酸及颈动脉斑块对老年女性冠心病的预测价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(9): 879-883.
- [23] 田婷,赵晟,赵希哲,等. 冠心病患者冠状动脉病变进展的相关危险因素的研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(3): 274-277.
- [24] Alsulaimani, S, Gardener, H, Elkind, et al. Elevated homocysteine and carotid plaque area and densitometry in the Northern Manhattan Study [J]. Stroke, 2013, 44(2): 457-461.
- [25] Schaffer A, Verdoia M, Cassetti E, et al. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study [J]. Thromb Res, 2014, 134(2): 288-293.
- [26] 徐群威,赵微燕. 血清同型半胱氨酸水平与老年冠心病的相关性研究 [J]. 中国医师杂志, 2014, 16(4): 516-517.
- [27] 赵新秀,王仁萍,胡松,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清同型半胱氨酸与氧化高密度脂蛋白水及其相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(12): 1338-1341.