

❖ 心脏、血管影像学

Observation on vulnerable coronary plaques in HIV-infected patients based on coronary CTA

LI Peijie¹, ZHANG Yonggao^{1*}, GAO Jianbo¹, ZHAO Qingxia²

(1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 2. Department of Infection, Zhengzhou Sixth People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective** To explore whether vulnerable coronary plaques in HIV-infected patients are different with those in non-HIV-infected ones, and to analyze the relative risk factors. **Methods** A total of 167 HIV-infected patients (HIV-infected group) and 185 non-HIV-infected patients (non-HIV-infected group) who underwent coronary CTA (CCTA) were collected. Vulnerable plaques were defined as those with two or more high-risk morphological features. The type, location and incidence of vulnerable coronary plaques were analyzed and compared between 2 groups, and the risk factors of vulnerable coronary plaques in HIV-infected patients were analyzed. **Results** There was no significant difference of baseline clinical data between the two groups. The most common types of vulnerable coronary plaques in 2 groups were both low attenuation plaques+positive remodeling, most located in the proximal segment of left anterior descending artery (segment 6). The incidence of vulnerable coronary plaques ≥ 1 coronary segments in HIV-infected patients was higher than that in non-HIV-infected patients (34.73% vs 24.32%, $P < 0.05$). Vulnerable coronary plaques in HIV-infected patients were independently correlated with the duration of antiretroviral therapy (ART) drug ($OR = 1.29$, 95%CI [1.04, 1.59], $P = 0.02$). **Conclusion** The incidence of vulnerable coronary plaques in HIV-infected patients was higher than that in non-HIV-infected patients. ART drug may be an independent risk factor for coronary plaque vulnerability in HIV-infected patients.

[Keywords] coronary vessels; vulnerable plaque; HIV; tomography, X-ray computer

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.017

冠状动脉 CTA 观察 HIV 感染者冠状动脉
易损斑块李培杰¹, 张永高^{1*}, 高剑波¹, 赵清霞²(1. 郑州大学第一附属医院放射科, 河南 郑州 450052; 2. 郑州市第六人民医院
感染科, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的** 观察 HIV 感染者冠状动脉易损斑块是否与非 HIV 感染者存在差异, 分析相关危险因素。 **方法** 对 167 例 HIV 感染者 (HIV 感染组) 及 185 例非感染者 (非感染组) 行冠状动脉 CTA (CCTA), 将存在 ≥ 2 种高危形态学特征的斑块定义为易损斑块, 对比分析 2 组患者冠状动脉易损斑块的类型、位置、发生率, 以及 HIV 感染者冠状动脉易损斑块的相关危险因素。 **结果** 2 组患者基线临床资料无明显差异。 2 组最常见易损斑块类型均为低衰减斑块+阳性重构, 多位于前降支近段 (S6); HIV 组 ≥ 1 个冠状动脉节段出现易损斑块的发生率较非 HIV 组增加 (34.73% vs 24.32%, $P <$

[第一作者] 李培杰 (1993—), 女, 河南平顶山人, 在读硕士。研究方向: 胸部及心血管疾病影像诊断。E-mail: 18790670639@163.com

[通信作者] 张永高, 郑州大学第一附属医院放射科, 450052。E-mail: zyg01578@126.com

[收稿日期] 2019-06-10 **[修回日期]** 2020-02-20

0.05)。HIV 组冠状动脉易损斑块与抗逆转录病毒治疗(ART)药物治疗时间独立相关[OR=1.29, 95%CI(1.04, 1.59), $P=0.02$]。结论 HIV 感染者冠状动脉易损斑块发生率较非感染者增加;ART 药物治疗可能是 HIV 感染者出现冠状动脉易损斑块的独立危险因素。

[关键词] 冠状血管; 易损斑块; 人类免疫缺陷病毒; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R543.3; R814.43 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2020)03-0391-05

截至 2018 年,全球约有 3 790 万 HIV 感染者,较 2017 年新增约 170 万例。随着抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)药物的应用,HIV 感染者生存期延长,心血管疾病成为影响其死亡的突出因素。研究^[1]报道,HIV 感染者急性心肌梗死的发生率是非感染人群的 2 倍,心源性猝死是非感染人群的 4 倍^[2],急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)高发生率的机制有待进一步研究。冠状动脉易损斑块破裂与心血管疾病、特别是 ACS 的发生联系密切。冠状动脉 CTA(coronary CTA, CCTA)对检出冠状动脉易损斑块有重要价值^[3]。目前 CCTA 主要依据高危形态学特征,包括低衰减斑块(low attenuation plaque, LAP)、正性重构(positive remodeling, PR)、点状钙斑(spotty calcium, SC)及餐巾环征(napkin-ring sign, NRS)^[4]识别冠状动脉斑块易损性,非 HIV 感染人群中,存在这些高危形态学特征的斑块易发展为“罪犯斑块”,并可据此前瞻性预测斑块破裂^[5]。本研究探讨 HIV 感染者与非 HIV 感染者冠状动脉易损斑块的异同点,并分析 HIV 感染者易损斑块的相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2017 年 3 月—2019 年 5 月于郑州大学第一附属医院接受 CCTA 检查的 167 例 HIV 感染者(HIV 感染组),男 80 例,女 87 例,年龄 30~78 岁,平均(55.4±9.3)岁;随机选择 185 例非 HIV 感染者(非感染组),男 84 例,女 101 例,年龄 32~79 岁,平均(55.6±9.6)岁。纳入标准:临床疑诊冠心病;年龄 30~80 岁;无其他心脏疾病(房颤、心律失常、瓣膜病、心包炎、心力衰竭等)。排除标准:既往有心肌梗死和/或缺血性脑卒中病史;心脏相关手术史;对比剂过敏;甲状腺功能亢进;哮喘;严重肝肾功能不全;临床资料不全。相关临床指标:①传统心血管疾病危险因素(性别、年龄、吸烟史、是否有高脂血症、高血压、糖尿病史及家族史),身高、体质量及体质量指数(body mass index, BMI);②HIV 感染者 CD4⁺T 细胞最低值及检查时值,检出时间及服用 ART 药物治疗时间,实验室检查结果与 CCTA 检查时间间隔<1

个月。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens 第 3 代双源 CT(SOMATOM Force)进行 CCTA 扫描。予患者舌下含服半片硝酸甘油。采用双筒高压注射器经右侧肘前静脉注射碘对比剂(碘迈伦,400 mgI/ml),根据自动监测的 kVp 决定对比剂用量(45~60 ml)和注射速率(3.5~4.5 ml/s),再以相同速率注射 50 ml 生理盐水。采用人工智能触发扫描,触发点位于平肺动脉干层面的主动脉根部,触发阈值 100 HU,延迟 5 s 扫描,范围为气管分叉水平至膈肌下约 1 cm,屏气扫描,管电压 120 kV,管电流 190 mAs,准直器 32×2×0.6 mm,FOV 260 mm×260 mm,旋转时间 0.33 s,螺距 0.20~0.28(随心率自动调整)。

1.3 图像分析 将扫描数据传送至 Siemens Singo. via. 3.0 后处理工作站。结合原始图像及后处理图像评估冠状动脉易损斑块特征及管腔狭窄程度。采用美国心脏协会修订版 15 节段分段标准进行分段评估,冠状动脉任一节段存在斑块即诊为冠心病。冠状动脉管腔狭窄 1%~49%为非阻塞性狭窄,≥50%为严重狭窄。冠状动脉斑块高危形态特征主要包括 LAP、PR、SC 及 NRS。以斑块中心区域衰减密度<30 HU 的非钙化斑块为 LAP;重构指数计算方法为斑块所在管径与近端及远端正常管径的均值之比>1.1;冠状动脉壁内最大直径<3 mm 的局灶性钙化为 SC;斑块中心区域低衰减密度<30 HU,边缘密度稍高但<130 HU 为 NRS^[6]。根据冠状动脉疾病报告和数据系统(coronary artery disease reporting and data system, CAD-RADS),将存在≥2 个高危形态学特征的冠状动脉斑块定义为易损斑块^[7],记录其类型及位置。由 2 位高年资放射科医师进行评估,意见不一时经讨论得出结论。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。根据正态分布特征,用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数)描述定量资料,组间比较采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验;分类资料用百分比描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析分析冠状动脉易损斑块相关危

险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线临床资料 比较 2 组患者年龄、性别、BMI、吸烟、高脂血症、高血压、糖尿病等差异均无统计学意义(表 1)。HIV 感染组 $CD4^+$ T 细胞最低值为 161 (40, 305)/ μ l, $CD4^+$ T 细胞检查时值为 436 (270, 50, 554.50)/ μ l; HIV 抗体阳性检出时间为 11 (4, 14) 年, 服用 ART 药物时间为 7 (3, 13) 年。

2.2 CCTA 冠状动脉斑块特征比较 HIV 感染组冠心病发生率较非感染组增高 [110 例 (110/167, 65.87%) vs 100 例 (100/185, 54.05%), $P = 0.03$], 而冠状动脉非阻塞性狭窄及严重狭窄发生率无明显差别。HIV 感染组共 2 340 段冠状动脉节段, 其中 97 段 (97/2 340, 4.15%) 存在易损斑块节段, 高于非感染组 [66/2 610, 2.53% ($\chi^2 = 10.13, P < 0.05$)]。

本研究中易损斑块包括 SC+PR、LAP+PR、NRS+PR、SC+NRS、SC+LAP+PR、NRS+SC+PR 共 6 个类型 (图 1)。HIV 感染组及非感染组常见冠状动脉易损斑块类型依次均为 LAP+PR、SC+PR 和 NRS+PR; HIV 感染组易损斑块较易发生位置依次为 6 段、1 段和 3 段, 非感染组易损斑块较易发生于 6 段、7 段和 1 段; HIV 感染组 SC+PR 发生率较非感染组增加 ($P = 0.04$), 其余易损斑块类型 2 组差异无

统计学意义。HIV 感染组 ≥ 1 个冠状动脉节段存在易损斑块发生率较非感染组增加 ($P = 0.04$); 而 ≥ 2 个冠状动脉节段存在易损斑块的发生率无明显差异 (表 2)。

2.3 影响因素 ①以冠状动脉是否存在易损斑块为因变量, 将传统心血管疾病危险因素及有无 HIV 感染作为自变量纳入 Logistic 回归分析, 结果显示高脂血症与冠状动脉易损斑块有关 [OR = 1.91, 95% CI (1.12, 3.25), $P = 0.02$]; ②以 HIV 感染者冠状动脉是否存在易损斑块为因变量, 将传统心血管疾病危险因素及 HIV 感染者相关研究指标、管腔狭窄程度作为自变量纳入 Logistic 回归分析, 结果显示 ART 药物治疗时间与 HIV 感染者出现冠状动脉易损斑块独立相关 [OR = 1.29, 95% CI (1.04, 1.59), $P = 0.02$]。

3 讨论

本研究发现 HIV 感染组及非感染组最常见斑块类型均为 LAP+PR, 且 PR 常与另外 3 种高危形态学斑块特征同时出现。针对非 HIV 感染人群的随访研究^[8]显示, 根据存在 LAP 和 PR 两种斑块特征或其一独立预测 ACS 的风险比为 22.8, 与心血管不良事件发生相关^[9], 原因可能在于此类斑块内富含脂质核心和大量炎症细胞, 更易破裂。本研究中 2 组患者 LAP+PR 发生率无明显差别, 而 HIV 感染组 SC+PR 发生率较非感染组增加, 感染 HIV 与 ACS 发生的相关性

表 1 2 组患者基线临床资料比较

组别	临床资料 年龄(岁)	男/女(例)	BMI(kg/m ²)	目前或既往吸烟 [例(%)]	高脂血症 [例(%)]	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	家族史 [例(%)]
HIV 感染组 (n=167)	55.4(±9.3)	80/87	22.78(20.76, 24.80)	50(29.94)	69(41.32)	43(25.75)	16(9.58)	16(9.58)
非感染组 (n=185)	55.6(±9.6)	84/101	23.12(21.01, 24.53)	62(33.51)	72(38.92)	59(31.89)	22(11.89)	26(14.05)
t/ ² /Z 值	0.24	0.22	-1.10	0.52	3.49	1.61	0.49	1.67
P 值	0.81	0.67	0.27	0.49	0.07	0.24	0.50	0.25

表 2 2 组 CCTA 特征比较

组别	无冠心病 [例(%)]	非阻塞性狭窄 [例(%)]	严重狭窄 [例(%)]	SC+PR [例(%)]	LAP+PR [例(%)]	NRS+PR [例(%)]
HIV 感染组 (n=167)	57(34.13)	71(42.51)	39(23.35)	34(20.36)	36(21.56)	11(6.59)
非感染组 (n=185)	85(45.95)	76(41.08)	24(12.97)	22(11.89)	27(14.59)	9(4.86)
χ^2 值	5.09	3.05	2.23	4.7	2.9	0.49
P 值	0.03	0.09	0.16	0.04	0.10	0.50

组别	SC+LAP+PR [例(%)]	NRS+SC/NRS+ SC+PR [例(%)]	≥ 1 个冠状动脉节段 出现易损斑块 [例(%)]	≥ 2 个冠状动脉节段 出现易损斑块 [例(%)]	≥ 3 个冠状动脉节段 出现易损斑块 [例(%)]
HIV 感染组 (n=167)	9(5.39)	7(4.19)	58(34.73)	21(12.57)	7(4.19)
非感染组 (n=185)	7(3.78)	1(0.54)	45(24.32)	14(7.57)	4(2.16)
χ^2 值	0.52	3.75	4.59	2.46	1.19
P 值	0.61	0.05	0.04	0.15	0.36

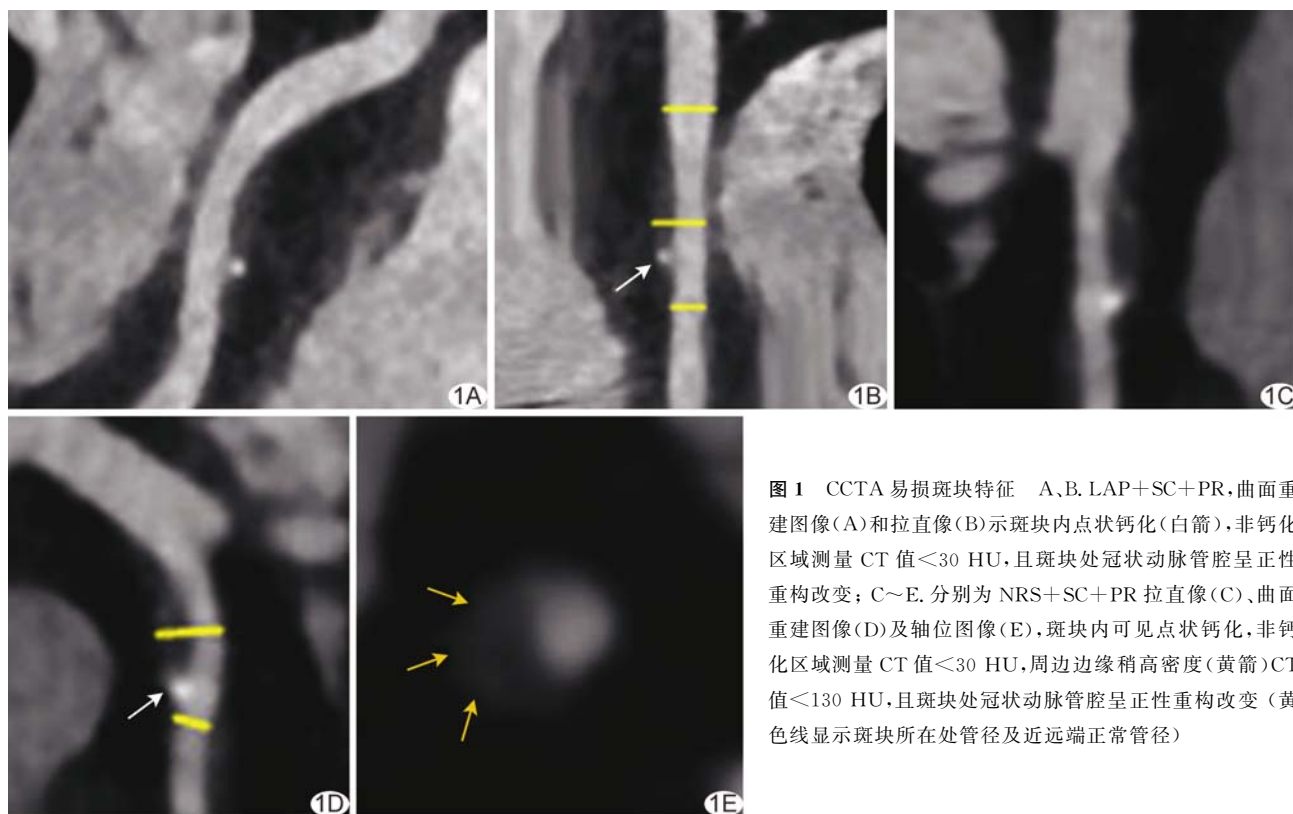


图1 CCTA 易损斑块特征 A、B. LAP+SC+PR, 曲面重建图像(A)和拉直像(B)示斑块内点状钙化(白箭), 非钙化区域测量 CT 值<30 HU, 且斑块处冠状动脉管腔呈正性重构改变; C~E. 分别为 NRS+SC+PR 拉直像(C)、曲面重建图像(D)及轴位图像(E), 斑块内可见点状钙化, 非钙化区域测量 CT 值<30 HU, 周边边缘稍高密度(黄箭)CT 值<130 HU, 且斑块处冠状动脉管腔呈正性重构改变(黄色线显示斑块所在处管径及近远端正常管径)

有待进一步观察。本研究 2 组冠状动脉易损斑块多位于左前降支近段, 其次是右冠状动脉, 与 WILLIAMS 等^[10]对非 HIV 感染人群的观察结果相同。既往研究^[11]发现男性 HIV 感染者 PR 发生率是非感染人群的 2 倍[OR=2.01, 95% CI(1.20, 3.38)], 可能是其 ACS 发生率高的原因。本研究亦发现 HIV 感染组≥1 个冠状动脉节段存在易损斑块的发生率较非感染组增加。

HIV 感染者心血管疾病的机制复杂, 目前尚未明确, 但认为是由传统心血管危险因素、HIV 感染及 ART 药物使用等多种原因相互作用而成^[9]。本研究将 2 组患者作为整体进行分析, 发现冠状动脉易损斑块与高脂血症相关, 而与 HIV 感染无关; 分析 HIV 感染组, 发现其冠状动脉易损斑块与 ART 药物治疗时间独立相关; 使用 ART 药物例如蛋白酶抑制剂影响患者脂质及糖类代谢, 可能增加其心血管疾病风险。由于样本差异及研究方法不同, 以往相关研究所获结论不尽相同。对非 HIV 感染人群易损斑块相关危险因素的研究^[12]结果显示, 传统心血管危险因素与冠状动脉斑块高危特征有关。TAWAKOL 等^[13]发现动脉炎症与 HIV 感染者冠状动脉斑块高危形态有关。既往一项针对女性 HIV 感染者的研究^[14]认为随 ART 药物治疗时间延长, 发生缺血性中风的风险反而降低。

本研究结果提示, 临床医师更应关注长期服用 ART 药物的 HIV 感染者心血管疾病发生的风险, 以预防心血管不良事件的发生。

本研究的不足: ①为横断面研究, 未进行纵向观察; ②样本量较小且来源单一; ③标记易损斑块方法对 HIV 感染者 ACS 的预测能力有待进一步证实。

总之, 对存在冠状动脉易损斑块的 HIV 感染者进行风险分层和靶向强化治疗, 可能在评估阻塞性或非阻塞性冠状动脉疾病的基础上获得增益效果。

[参考文献]

- [1] TRIANT V A, LEE H, HADIGAN C, et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(7):2506-2512.
- [2] TSENG Z H, SECEMSKY E A, DOWDY D, et al. Sudden cardiac death in patients with human immunodeficiency virus infection[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(21):1891-1896.
- [3] BITTNER D O, MAYRHOFFER T, PUCHNER S B, et al. Coronary computed tomography angiography-specific definitions of high-risk plaque features improve detection of acute coronary syndrome[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2018, 11(8):e007657.
- [4] 方长海, 舒天笑, 梅尧, 等. 双源 CTA 在不控制心率患者冠状动脉

- 斑块评价中的价值探讨[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2018, 24(6):31-37.
- [5] PUCHNER S B, LIU T, MAYRHOFFER T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: Results from the ROMICAT-II trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(7):684-692.
- [6] OBAID D R, CALVERT P A, BROWN A, et al. Coronary CT angiography features of ruptured and high-risk atherosclerotic plaques: Correlation with intra-vascular ultrasound [J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2017, 11(6):455-461.
- [7] CURY R C, ABBARA S, ACHENBACH S, et al. CAD-RADS™: Coronary artery disease-reporting and data system: An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Radiology (ACR) and the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI) Endorsed by the American College of Cardiology[J]. J Am Coll Radiol, 2016, 13(12 Pt A): 1458-1466. e9.
- [8] MOTOYAMA S, SARAI M, HARIGAYA H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(1):49-57.
- [9] BALLOCCA F, D'ASCENZO F, GILI S, et al. Cardiovascular disease in patients with HIV[J]. Trends Cardiovasc Med, 2017, 27(8):558-563.
- [10] WILLIAMS M C, MOSS A J, DWECK M, et al. Coronary artery plaque characteristics associated with adverse outcomes in the SCOT-HEART study[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(3): 291-301.
- [11] MILLER P E, HABERLEN S A, METKUS T, et al. HIV and coronary arterial remodeling from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS)[J]. Atherosclerosis, 2015, 241(2):716-722.
- [12] FUJIMOTO S, KONDO T, KODAMA T, et al. Coronary computed tomography angiography-based coronary risk stratification in subjects presenting with no or atypical symptoms [J]. J Circ, 2012, 76(10):2419-2425.
- [13] TAWAKOL A, LO J, ZANNI M V, et al. Increased arterial inflammation relates to high-risk coronary plaque morphology in HIV-infected patients[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2014, 66(2):164-171.
- [14] CHOW F C, REGAN S, ZANNI M V, et al. Elevated ischemic stroke risk among women living with HIV infection[J]. AIDS (London, England), 2018, 32(1):59-67.

严正声明

近日有不法分子冒充我社编辑,诱骗作者投稿、缴费等。《中国医学影像技术》期刊社两刊在线投稿网站信息为:

《中国医学影像技术》 <http://www.cjmit.com>

《中国介入影像与治疗学》 <http://www.cjiit.com>

作者在投稿、缴费时,请注明稿号、姓名;并务必通过银行或邮局汇款至户名为《中国医学影像技术》期刊社的对公账号。

敬请广大作者、读者相互转告,提高警惕、谨防上当受骗。如有疑问请致电 010-82547901/2/3 或发邮件至 cjmit@mail.ioa.ac.cn。

特此声明!

《中国医学影像技术》期刊社

2019 年 11 月