

·论著·

天津地区冠状动脉病变程度与冠心病患者心血管疾病的多因素分析

肖健勇 张赫男 曹路 丛洪良

【摘要】目的 探讨天津地区冠状动脉(冠脉)病变程度与冠心病患者心血管疾病危险因素的关系。**方法** 采用回顾性研究方法,选取在天津市胸科医院行冠脉造影术(CAG)确诊为冠心病的1 629例患者,依据CAG结果的SYNTAX评分将患者分为低分(0~22分,962例)、中分(23~32分,446例)及高分(≥ 33 分,221例)3组。对冠脉病变程度与冠心病危险因素进行单因素和多因素logistic回归分析。**结果** 单因素分析结果显示,冠脉病变程度越重,SYNTAX评分越高,存在单个危险因素如高龄、男性、吸烟史、高血压史、2型糖尿病史、血脂异常的患者比例越高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)越低,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、纤维蛋白原(FIB)、体质量指数(BMI)越高(均 $P < 0.01$)。多因素logistic回归分析结果显示,男性、高龄、高血压史、2型糖尿病史、TC为冠脉病变程度加重的独立危险因素,其中高血压史[优势比(OR)=3.947,95%可信区间(95%CI)为1.455~10.704, $P < 0.001$]和2型糖尿病史(OR=5.760,95%CI为2.549~13.018, $P < 0.001$)为最显著的独立危险因素;HDL-C则为冠脉病变的保护因素(OR=0.541,95%CI为0.295~0.992, $P = 0.004$)。**结论** 冠心病患者冠脉病变程度与多种危险因素有关,其中2型糖尿病和高血压是最显著的独立危险因素。在冠心病患者的二级预防中应加强对其血压、血糖、血脂的综合控制。

【关键词】 冠心病; 冠状动脉造影术; 危险因素; SYNTAX评分

An analysis of relationship between the severity of coronary artery lesion and risk factors of cardiovascular events in Tianjin XIAO Jian-yong, ZHANG He-nan, CAO Lu, CONG Hong-liang. Department of Internal Medicine, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300051, China

Corresponding author: CONG Hong-liang, Email: hongliangcong@163.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the correlation between the severity of coronary artery lesion and multiple risk factors of events of coronary heart disease (CHD) in patients with coronary arteriography (CAG) in Tianjin. **Methods** A retrospective study was conducted. One thousand six hundred and twenty-nine patients with CHD as diagnosed with CAG in Tianjin Chest Hospital were enrolled in the study. Using the SYNTAX score to evaluate the outcomes of CAG, the patients were divided into three groups, i.e. low (0~22, $n=962$), medium (23~32, $n=446$) and high (≥ 33 , $n=221$) score groups. The relationship between the severity of CHD patients and the risk factors was analyzed by both single factor analysis and multivariate binary logistic regression analysis. **Results** The single factor analysis results showed that the severer the coronary artery lesion, the higher the SYNTAX score, the higher the proportion of patients having one of single risk factors (old, male, smoking, hypertension, type 2 diabetes mellitus, blood lipid abnormality), the lower the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and the higher the low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC) level, fibrinogen (FIB) content, and body mass index (BMI, all $P < 0.01$). The logistic regression analysis showed that male, old age, hypertension, type 2 diabetes mellitus, TC were the independent risk factors in aggravating the severity of CHD. Hypertension [odds ratio (OR)=3.947, 95% confidence interval (95%CI) 1.455~10.704, $P < 0.001$] and type 2 diabetes mellitus (OR=5.760, 95%CI 2.549~13.018, $P < 0.001$) were the two most prominent predictors for CHD, while HDL-C was the protective factor for CHD (OR=0.541, 95%CI 0.295~0.992, $P = 0.004$). **Conclusions** The severity of CHD was closely related to various risk factors, among them hypertension and type 2 diabetes mellitus were the most predominant risk factors of CHD. Therefore it should be emphasized that clinicians should control blood pressure, blood glucose, and also blood lipid level in CHD patients to prevent cardiac event.

【Key words】 Coronary heart disease; Coronary arteriography; Risk factor; SYNTAX score

冠心病是一种多基因遗传性疾病,研究表明冠心病是多种危险因素协同作用的结果,目前已确定的危险因素有糖尿病、高血压、吸烟和血脂异常,此

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.11.004

基金项目:天津市科技计划支撑项目(12ZCZDSY03200)

作者单位:300051 天津市胸科医院心内科

通信作者:丛洪良,Email:hongliangcong@163.com

外,性别、高龄、肥胖、冠心病家族史、凝血功能异常、高尿酸血症、纤维蛋白原(FIB)异常也是冠心病的重要危险因素^[1-2]。冠心病患者冠状动脉(冠脉)病变严重程度与各危险因素呈不同程度相关。国内外对冠心病各种危险因素与冠脉病变严重程度相关性的研究较多,但结论并不一致。我国与西方国家人种不

同,生活方式、饮食结构和习惯亦有差异,实际存在的危险因素可能有所不同。2008 年欧洲心脏病学会(ESC)公布了一项对比冠脉支架植入与冠脉旁路移植术(CABG)治疗左主干和三支血管病变患者临床疗效的研究,即 SYNTAX 研究,基于该研究建立了评价冠脉病变严重程度的 SYNTAX 评分系统^[3]。本研究通过回顾性分析在本院行冠脉造影术(CAG)并证实患有冠心病的 1 629 例患者的危险因素,探讨天津地区冠脉病变程度与冠心病危险因素之间的关系,以指导冠心病的预防和临床治疗工作。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选取 2010 年 5 月至 2011 年 5 月于本院行 CAG 确诊为冠心病且病历及随访资料完整的 1 629 例患者,男性 1 039 例,女性 590 例。

1.1.1 纳入标准:①首次入院并行 CAG 检查的成年患者,有不同程度的胸痛、胸闷等病史。②临床病史为患者本人提供并且资料详实。③经 CAG 证实至少 1 支血管狭窄 ≥50%,临床确诊为冠心病,同时住院期间无主要临床并发症(如死亡、心肌梗死、急诊 CABG 等)、心肌缺血的症状和 / 或体征缓解。

1.1.2 排除标准:①有已确诊的心肌梗死病史者。②曾接受过 CABG 或经皮冠脉介入治疗(PCI)的患者。③3 个月内有中枢神经系统器质性损害。④住院期间发现有恶性肿瘤,预期寿命小于 1 年者。⑤合并心肌病或多器官功能衰竭患者。⑥行瓣膜修补术、置换手术或心脏移植手术者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗及检测获得患者或家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 设计调查表:包括患者的年龄、性别、入院后体质量、身高、既往史、血压及血生化指标。既往史包括 2 型糖尿病史、高血压史及吸烟史等;血生化指标包括总胆固醇(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)、空腹血糖(FBG)、尿酸、FIB。

1.2.2 危险因素的确定:①高血压诊断采用美国 JNC-VII 指南标准^[4],即患者在静息状态下连续 2 次收缩压(SBP)≥140 mm Hg 和 / 或舒张压(DBP)≥90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),或已确诊有高血压史;②2 型糖尿病诊断采用美国糖尿病协会标准^[5],即患者 FBG≥7.0 mmol/L 和 / 或餐后 2 h 血糖≥11.1 mmol/L,或已确诊有 2 型糖尿病史;③吸烟定义为连续或累计吸烟达到 100 支或 6 个月以上,已戒烟 1 年或 1 年以上者除外;④血脂异常定义为 TC≥

5.2 mmol/L, TG≥1.7 mmol/L, HDL-C<1.04 mmol/L, LDL-C≥3.4 mmol/L, 或通过应用调脂药物治疗,血脂水平已控制在正常范围内^[6];⑤体质量指数(BMI)=体质量(kg)/ 身高(m)²;⑥血尿酸异常定义为血尿酸≥360 μmol/L。

1.2.3 冠脉病变分析:采用 Judkins 法,选择常规经股动脉或桡动脉入路,由心内科专业介入医师操作完成 CAG,左冠脉至少投照 4 个体位,右冠脉至少投照 2 个体位,必要时可增加其他体位使冠脉各段充分显示。冠心病的诊断采用国际通用的直径目测法,即至少 1 支心外膜下冠脉主支或其主要分支管腔直径狭窄≥50% 为异常^[7]。采用 SYNTAX 评分系统^[3]对冠脉病变程度进行定量评分,并根据评分将患者分为 3 组:低分组 0~22 分,中分组 23~32 分,高分组≥33 分^[8]。

1.3 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内均数比较采用配对设计资料 t 检验,组间比较采用单因素方差分析,多样本均数两两比较采用 SNK-q 法;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;多因素变量分析采用二分类 logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组冠脉病变程度的比较:采用 SYNTAX 评分系统对经 CAG 确定的病变程度进行定量评分,低、中、高分组 SYNTAX 评分分别为 (17.37 ± 4.07) 、 (26.71 ± 2.68) 、 (39.15 ± 5.52) 分。进行二分类多因素 logistic 回归分析冠脉病变程度相关危险因素时,以 SYNTAX 评分是否≥33 分为因变量进行分组,将低分和中分组合为低中分组,其 SYNTAX 评分 (20.33 ± 9.71) 分。

2.2 冠心病危险因素与冠脉病变程度的单因素相关分析(表 1):单因素分析结果提示,高 SYNTAX 评分与男性、高龄及吸烟史、高血压史、2 型糖尿病史、血脂异常所占比例增加呈显著相关(均 $P<0.01$),且随着 HDL-C 降低,LDL-C、TC、FIB、BMI 升高,SYNTAX 评分增高(均 $P<0.01$);但 TG、尿酸与 SYNTAX 评分无明显关系(均 $P>0.05$)。

2.3 冠心病危险因素与冠脉病变程度的多因素相关分析:表 2 结果显示,以冠脉病变程度(Y)为因变量,赋值为 SYNTAX 评分<33 分为 0,≥33 分为 1。分别以男性比例(X_1)、高龄(X_2)、吸烟史(X_3)、高血压史(X_4)、2 型糖尿病史(X_5)、血脂异常(X_6)、HDL-C 降低(X_7)、LDL-C 升高(X_8)、TC 升高(X_9)、FIB 升

表1 冠心病危险因素与冠脉病变SYNTAX评分单因素相关分析

| 组别 | 例数 | 性别(例) | | 年龄 | BMI | 吸烟史 | 高血压史 | 2型糖尿病史 | 血脂异常 |
|-----------|-----|-------------------|----------------------------|----------------------------|--|----------------------------|-------------------------|----------------------------|------------|
| | | 男性 | 女性 | (岁, $\bar{x} \pm s$) | (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | [例(%)] | [例(%)] | [例(%)] | [例(%)] |
| 低分组(1) | 962 | 576 | 386 | 59.17 ± 10.29 | 25.15 ± 2.04 | 503(52.29) | 457(47.51) | 127(13.20) | 379(39.40) |
| 中分组(2) | 446 | 302 | 144 | 63.37 ± 7.24 | 26.07 ± 2.68 | 254(56.95) | 239(53.59) | 87(19.51) | 182(40.81) |
| 高分组(3) | 221 | 161 | 60 | 68.64 ± 10.70 | 25.87 ± 3.13 | 159(71.95) | 142(64.25) | 78(35.29) | 124(56.11) |
| 检验值 | | $\chi^2 = 17.207$ | $F = 97.557$ | $F = 25.473$ | $\chi^2 = 28.349$ | $\chi^2 = 21.312$ | $\chi^2 = 60.665$ | $\chi^2 = 20.986$ | |
| P值 | | 0.001 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.001 | 0.000 | 0.000 | |
| (1) : (2) | | $\chi^2 = 7.975$ | $q = 10.776$ | $q = 9.471$ | $\chi^2 = 2.666$ | $\chi^2 = 4.510$ | $\chi^2 = 9.399$ | $\chi^2 = 0.253$ | |
| | | $P = 0.001$ | $P = 0.001$ | $P = 0.000$ | $P = 0.077$ | $P = 0.038$ | $P = 0.003$ | $P = 0.706$ | |
| (1) : (3) | | $\chi^2 = 12.882$ | $q = 18.677$ | $q = 5.693$ | $\chi^2 = 28.182$ | $\chi^2 = 20.167$ | $\chi^2 = 61.288$ | $\chi^2 = 20.536$ | |
| | | $P = 0.000$ | $P = 0.000$ | $P = 0.002$ | $P = 0.000$ | $P = 0.000$ | $P = 0.000$ | $P = 0.000$ | |
| (2) : (3) | | $\chi^2 = 1.837$ | $q = 9.425$ | $q = 1.434$ | $\chi^2 = 14.092$ | $\chi^2 = 6.864$ | $\chi^2 = 19.783$ | $\chi^2 = 13.934$ | |
| | | $P = 0.086$ | $P = 0.001$ | $P = 0.086$ | $P = 0.000$ | $P = 0.002$ | $P = 0.000$ | $P = 0.001$ | |
| 组别 | 例数 | 血尿酸异常 | HDL-C | LDL-C | TC | TG | FIB | 尿酸 | |
| | | [例(%)] | (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | (g/L, $\bar{x} \pm s$) | (μmol/L, $\bar{x} \pm s$) | |
| 低分组(1) | 962 | 257(26.72) | 1.38 ± 0.29 | 2.42 ± 0.74 | 4.41 ± 0.98 | 2.07 ± 1.31 | 3.62 ± 1.02 | 315.26 ± 81.24 | |
| 中分组(2) | 446 | 104(23.32) | 1.29 ± 0.27 | 2.51 ± 0.96 | 4.81 ± 1.26 | 2.23 ± 1.64 | 3.74 ± 1.17 | 313.53 ± 80.66 | |
| 高分组(3) | 221 | 65(29.41) | 1.17 ± 0.37 | 2.79 ± 1.02 | 4.95 ± 1.31 | 2.13 ± 1.47 | 3.93 ± 1.27 | 327.46 ± 83.07 | |
| 检验值 | | $F = 49.675$ | $F = 17.254$ | $F = 32.966$ | $F = 1.774$ | $F = 7.667$ | $F = 2.415$ | | |
| P值 | | 0.000 | 0.001 | 0.000 | 0.267 | 0.003 | 0.190 | | |
| (1) : (2) | | $q = 7.479$ | $q = 2.625$ | $q = 8.878$ | | $q = 2.697$ | | | |
| | | $P = 0.000$ | $P = 0.073$ | $P = 0.000$ | | $P = 0.313$ | | | |
| (1) : (3) | | $q = 13.401$ | $q = 8.285$ | $q = 9.215$ | | $q = 5.349$ | | | |
| | | $P = 0.000$ | $P = 0.000$ | $P = 0.000$ | | $P = 0.003$ | | | |
| (2) : (3) | | $q = 6.942$ | $q = 5.687$ | $q = 2.167$ | | $q = 2.970$ | | | |
| | | $P = 0.001$ | $P = 0.000$ | $P = 0.192$ | | $P = 0.342$ | | | |

注: BMI 为体质指数, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, TC 为总胆固醇, TG 为甘油三酯, FIB 为纤维蛋白原; 空白代表未测

高(X_{10})、BMI 升高(X_{11})为自变量, 赋值后进行单因素非条件 logistic 回归分析。回归方程 Logit(P) = $-1.217 + 0.402X_1 + 0.974X_2 + 1.373X_4 + 1.751X_5 - 0.614X_7 + 0.085X_9$, 方程检验 $\chi^2 = 19.531$, $P = 0.000$, 说明 logistic 回归方程有统计学意义。

表2 冠脉病变程度危险因素自变量赋值

| 自变量 | 赋值 |
|--------|--|
| 性别 | 女性为0, 男性为1 |
| 高龄 | <63岁为0, ≥63岁为1 |
| 吸烟史 | 无为0, 有为1 |
| 高血压史 | 无为0, 有为1 |
| 2型糖尿病史 | 无为0, 有为1 |
| 血脂异常 | 无为0, 有为1 |
| HDL-C | ≥1.04 mmol/L 为0, <1.04 mmol/L 为1 |
| LDL-C | <3.4 mmol/L 为0, ≥3.4 mmol/L 为1 |
| TC | <5.2 mmol/L 为0, ≥5.2 mmol/L 为1 |
| FIB | <4 g/L 为0, ≥4 g/L 为1 |
| BMI | <25 kg/m ² 为0, ≥25 kg/m ² 为1 |

注: HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, TC 为总胆固醇, FIB 为纤维蛋白原, BMI 为体质指数

表3结果显示, 进入单因素非条件 logistic 回归方程的变量有男性比例、高龄、高血压史、2型糖尿病史、TC, 说明这些指标为冠脉病变程度加重的独立

危险因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其中高血压史和2型糖尿病史为最显著的独立危险因素(均 $P < 0.001$); 而 HDL-C 则为冠脉病变的保护因素($P = 0.004$)。

表3 冠脉病变程度危险因素的 logistic 多因素回归分析

| 因素 | β 值 | s_β | χ^2 值 | P值 | OR 值 | 95%CI |
|--------|-----------|-----------|------------|--------|-------|----------------|
| 男性 | 0.402 | 0.166 | 5.865 | 0.027 | 1.495 | 1.080 ~ 2.070 |
| 年龄 | 0.974 | 0.344 | 8.021 | 0.002 | 2.648 | 1.350 ~ 5.197 |
| 高血压史 | 1.373 | 0.509 | 7.276 | <0.001 | 3.947 | 1.455 ~ 10.704 |
| 2型糖尿病史 | 1.751 | 0.416 | 17.717 | <0.001 | 5.760 | 2.549 ~ 13.018 |
| TC | 0.085 | 0.036 | 5.574 | 0.031 | 1.015 | 1.168 |
| HDL-C | -0.614 | 0.309 | 3.948 | 0.004 | 0.541 | 0.295 ~ 0.992 |

注: TC 为总胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, β 值为回归参数, s_β 为标准误, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

2010 年美国心脏病学院和心脏病学会联合发布了无症状成年人心血管病危险因素评价指南, 传统的五大类危险因素再次引起了人们的密切关注, 另外新近还提及了其他危险因素或促斑块因素, 均提示临床医师应加强对冠心病患者的综合管理^[2,9]。SYNTAX 评分主要关注冠脉的解剖情况。Garg 等^[10]对 6 601 例 PCI 治疗患者的荟萃分析结果显示, 心

脑血管事件的发生与 SYNTAX 评分有明显的相关性。而一项比较生物可降解药物涂层支架与第一代雷帕霉素药物洗脱支架优劣的随机多中心单盲研究 (LEADER 研究) 首次明确了 SYNTAX 评分对预后有明显指导意义^[11]。本研究所得结论与国内外相关研究结果大致相似, 高血压与 2 型糖尿病为影响冠脉病变程度最显著的独立危险因素。

高血压作为明确的冠心病独立危险因素, 参与并加速冠心病的发生发展, 其机制目前认为是高血压引起冠脉灌注压增高、管壁张力增大、内膜损伤, 继而弹力层退行性变及断裂; 同时, 血管内皮损伤时发生血小板聚集, 释放血管活性物质, 机械刺激和局部体液因子的共同作用使血管壁反应性增殖, 微小动脉重构, 加之脂质沉积、粥样斑块形成及其他危险因素, 最后形成粥样纤维斑块, 冠脉狭窄^[12-13]。我国人群流行病学研究表明, 血压从 110/75 mm Hg 起, 心血管病发生危险呈连续正相关^[14]; 美国强心研究 (The Strong Heart Study) 提示, 即便在青壮年时期出现高血压或高血压早期表现, 也会对心源性疾病或心脏恶性事件产生不利的预后^[15-16]。本研究的单因素分析表明, 随冠脉病变程度加重, 高血压患者的比例随之增加, 并且存在统计学差异; 应用多因素回归分析亦证明, 高血压是冠心病病变加重的独立危险因素。但高血压作为心血管疾病危险因素又是可以预防的。欧洲收缩期高血压研究 (SYST-EUR) 及中国收缩期高血压研究 (SYST-CHINA) 均显示, 与安慰剂组相比, 高血压治疗组心血管事件的减少率分别为 31%、28%, 提示临床医生在冠心病的一、二级防治中应重视血压管理^[17-18]。

近年来, 2 型糖尿病被认为是冠心病的等危症, 有研究表明, 与非糖尿病冠心病患者比较, 糖尿病冠心病患者冠脉病变程度更加严重, 主要表现为多支、弥漫性病变, 且发病年龄较轻, 心绞痛、心肌梗死发生率较高, 病情进展迅速, 易发生心源性猝死, 预后病死率高, 糖尿病患者 10 年内心血管事件的发生率明显高于非糖尿病患者^[19-20]。本研究结果显示, 随着 SYNTAX 评分增高, 糖尿病患者所占比例明显增大, 但目前糖尿病对冠脉的损害机制尚不明确。Stern 提出的“共同土壤学说”认为, 胰岛素抵抗是众多代谢性异常和心血管疾病的始动原因和致病基础, 并在解释糖尿病与冠心病关联方面已被广泛接受^[21]。研究显示糖尿病患者的凝血系统活性增强, 血浆纤维蛋白激活物抑制因子 -1(PAI-1) 表达增加、其活性增强, 血浆中纤维蛋白降解减慢, 从而导致了内源性

纤溶活性下降, 促进血栓形成、血小板聚集增加, 并在动脉粥样硬化形成和发展过程中起重要作用^[22-23]。本研究的单因素相关分析显示, 高分组患者 FIB 显著高于低分组, 与文献[24]报道的结果相符; 但在 logistic 分析中, FIB 对冠脉病变程度无显著影响, 可能与进行二分类 logistic 分析过程中, 合并分组损失了一定的信息有关。FIB 是一种急性时相蛋白^[25-26], 在炎症反应急性期表达增加, 仍提示临床应重视冠心病患者高浓度的 FIB 水平对急性冠脉综合征发生的预测作用。

循证医学和流行病学研究结果显示, 血脂异常同动脉粥样硬化以及冠心病关系最为密切, 包括血 TG、TC、LDL-C 水平增高及 HDL-C 水平降低, 它们在冠心病发生发展的过程中起很重要的作用, 更是冠心病介入治疗术后必须密切监控的指标^[27]。严格控制血脂可以减少心血管事件复发风险^[28], 其中尤其是低密度脂蛋白水平。本研究比较了不同程度冠脉病变患者的血脂情况, 病变程度较重的患者 HDL-C 水平较低, 该结果与既往研究相符, 证实 HDL-C 的降低与冠脉病变的加重存在密切联系。在多因素分析中, HDL-C 水平仍为冠脉病变程度的独立影响因素, 与病变程度呈负相关 ($OR=0.541, P=0.004$)。对 TG 与动脉粥样硬化性疾病之间的关系目前意见仍然不一, 主要是高甘油三酯血症多与其他导致动脉粥样硬化的因素同时存在, 致使相关研究中不能够独立研究高甘油三酯血症的影响。本研究得出不同 SYNTAX 评分组 TG 差异无统计学意义, 可能系样本量太小所致。因此, TG 与冠脉病变程度之间的关系仍需进一步进行大规模的研究证实。

自 Gertler 等 1951 年首次提出高血尿酸是冠心病的危险因素之一后, 大量研究已证实血尿酸水平升高与心血管疾病发病呈密切正相关^[29-30]。美国第一次全国健康与营养调查研究 (NHANES I 研究) 表明, 女性血尿酸水平升高是冠心病死亡的独立危险因素, 血尿酸每升高 59.5 $\mu\text{mol/L}$, 危险性就增加 48%; 而在男性, 血尿酸水平升高与冠心病死亡相关联, 但不是独立的危险因素。Bickel 等^[31]对 1 017 例经 CAG 证实为冠心病的患者进行随访发现, 血尿酸升高是冠心病总病死率增高的独立危险因素。血尿酸升高导致动脉粥样硬化可能的机制: 血尿酸盐结晶沉积在血管壁, 除直接损伤动脉内膜^[32]外, 还可以刺激中膜血管平滑肌细胞增生, 使血小板源性生长因子和单核细胞趋化蛋白 -1(MCP-1) 表达上调, 加剧了血管炎症反应; 同时在尿酸促氧化的作用下, 尿

酸升高促进了LDL-C氧化及脂质过氧化,同时氧自由基生成增加,血管内皮细胞一氧化氮(NO)生成减低;以上反应激活了血小板及内源性凝血过程,进而促进了血栓形成,加重了冠脉狭窄。本研究SYNTAX评分低分组到高分组的尿酸水平也呈增高趋势,但组间比较差异无统计学意义,考虑与本地区人群饮食结构有关,但应用尿酸评估冠心病的发生风险仍有一定意义^[33]。

本研究为单中心研究,只针对冠脉病变程度,并不涉及患者是否选用单纯药物治疗或合并何种再血管化治疗方式;仍需进一步大规模多中心研究评价各级病变程度患者,以及选择不同治疗方式的患者长期预后的随访情况;并在今后的研究中进一步筛查尿酸、D-二聚体、糖化血红蛋白、炎症因子、睡眠呼吸暂停低通气综合征等冠心病相关危险因素,根据研究结果指导临床医师在冠心病防治工作中,重视并强化对吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖等可控危险因素的综合管理。

参考文献

- [1] Borden WB, Davidson MH. Updating the assessment of cardiac risk:beyond Framingham. Rev Cardiovasc Med, 2009, 10:63–71.
- [2] Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults:a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2010, 56:e50–103.
- [3] Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, et al. The SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study:design, rationale, and run-in phase. Am Heart J, 2006, 151:1194–1204.
- [4] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension, 2003, 42:1206–1252.
- [5] Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, et al. The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. Diabetes Care, 2000, 23:1108–1112.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南.中华心血管病杂志,2007,35:390–419.
- [7] Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, et al. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. Mayo Clin Proc, Elsevier, 1999, 74:243–252.
- [8] 李裕舒,黎明.左主干及3支病变的血运重建策略——SYNTAX研究解读.临床心血管病杂志,2009,25:83–84.
- [9] 刘学波,姚义安.经皮冠状动脉介入术后患者的综合管理.上海医药,2012,7–8.
- [10] Garg S, Sarno G, Girasis C, et al. A patient-level pooled analysis assessing the impact of the SYNTAX (synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery) score on 1-year clinical outcomes in 6,508 patients enrolled in contemporary coronary stent trials. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4:645–653.
- [11] Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C, et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. J Am Coll Cardiol, 2010, 56:272–277.
- [12] Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med, 2010, 362:1575–1585.
- [13] 贾国栋,宫桂花,孟萍,等.老年高血压患者危险因素分析及其对靶器官损害的影响.中华老年心脑血管病杂志,2012,14:22–25.
- [14] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2005年修订版).中华高血压杂志,2005,134:2–41.
- [15] Kottke TE, Stroebe RJ, Hoffman RS. JNC 7—it's more than high blood pressure. JAMA, 2003, 289:2573–2575.
- [16] Drukinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, et al. Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study. Circulation, 2007, 115:221–227.
- [17] Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ, 2009, 338:b1665.
- [18] 李朝阳,张颖,金太明,等.社区老年高血压病患者认知的指导干预.中国中西医结合急救杂志,2009,16:179.
- [19] Brar SS, Kim J, Brar SK, et al. Long-term outcomes by clopidogrel duration and stent type in a diabetic population with de novo coronary artery lesions. J Am Coll Cardiol, 2008, 51:2220–2227.
- [20] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. N Engl J Med, 2008, 359:1565–1576.
- [21] Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. Diabetologia, 2009, 52:2288–2298.
- [22] 彭晓韧,赵艳芳,邹大进,等.糖尿病在急性心肌梗死危险评估中的地位的探讨.中国危重病急救医学,2011,23:322–328.
- [23] Forst T, Hohberg C, Pfützner A. Cardiovascular effects of disturbed insulin activity in metabolic syndrome and in type 2 diabetic patients. Horm Metab Res, 2009, 41:123–131.
- [24] Luc G, Bard JM, Juhan-Vague I, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and fibrinogen as predictors of coronary heart disease: the PRIME Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23:1255–1261.
- [25] Itakura H, Sobel BE, Boothroyd D, et al. Do plasma biomarkers of coagulation and fibrinolysis differ between patients who have experienced an acute myocardial infarction versus stable exertional angina? Am Heart J, 2007, 154:1059–1064.
- [26] 贾雪芹,董明明,秦静,等.冠心病急性期凝血与纤溶参数的变化及其药物干预效果评价.中国危重病急救医学,2012,24:225–228.
- [27] 杜秋明,王存选.缺血性脑血管疾病与颈动脉斑块形成危险因素的关系.中国中西医结合急救杂志,2010,17:364–366.
- [28] 王虹,陆红梅,阳文辉,等.他汀类药物对冠心病患者循环微小RNA-92a表达的影响.中国危重病急救医学,2012,24:215–218.
- [29] Gagliardi AC, Miname MH, Santos RD. Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk. Atherosclerosis, 2009, 202:11–17.
- [30] 王晔,高美芳,陆志刚,等.血尿酸水平与冠状动脉病变及代谢综合征的关系.中华内分泌代谢杂志,2011,27:24–27.
- [31] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. Am J Cardiol, 2002, 89:12–17.
- [32] 张崇芝.尿酸水平与急性脑卒中进展及预后的关系.中国危重病急救医学,2010,22:635.
- [33] 王志禄,赵永青, Liao JD, et al. 内皮型一氧化氮合酶基因多态性与急性冠脉综合征患者尿酸的关系.中国危重病急救医学,2007,19:652–656.

(收稿日期:2013-05-08)
(本文编辑:李银平)