

尿微量白蛋白水平与冠心病病人经皮冠状动脉介入治疗临床预后的关系探讨



李晓红, 杨明, 韩凌, 陈欣, 胡文泽, 陈萍

摘要:目的 探讨尿微量白蛋白(MAU)与冠心病病人经皮冠状动脉介入治疗(PCI)临床预后的关系。方法 收集 2014 年 1 月—2016 年 1 月冠心病 PCI 病人 128 例,术前检测病人 MAU,设定 MAU 水平 30~300 mg/L 为 MAU 阳性。观察 MAU 水平与冠状动脉病变程度的关系,比较术后随访 1 年病人主要不良心血管事件发生率。结果 冠状动脉单支病变病人 MAU(20.15±9.53)mg/L,双支病变病人 MAU(40.76±18.42)mg/L,三支病变病人 MAU(57.49±23.52)mg/L,3 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。128 例病人中,MAU 阳性 56 例,MAU 阴性 72 例,术后 12 个月内 MAU 阳性组主要不良心血管事件总发生率为 46.4%,MAU 阴性组为 23.6%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高水平 MAU 冠心病病人行 PCI 术后不良心血管事件发生率高,行 PCI 术前检测 MAU 水平可预测病人预后。

关键词:冠心病;经皮冠状动脉介入;尿微量白蛋白;临床预后;不良心血管事件

中图分类号:R541.4 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.12.024

冠心病是常见的心血管疾病,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是重建心血管正常血运的有效方式。随着医学技术及设备的不断改进,PCI 手术逐渐成熟,部分病人术后出现各种并发症,因此探讨 PCI 手术的影响因素,提高手术成功率成为人们关注的焦点^[1]。有研究发现,冠心病与肾功能受损存在相关性,微量白蛋白(microalbumin, MAU)是反映肾功能早期损伤的指标,也是冠心病的独立危险因素^[2],但关于 MAU 水平与冠心病 PCI 预后的关系报道较少。本研究探讨 MAU 水平与冠心病病人 PCI 预后的关系,为改善行 PCI 治疗病人预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2014 年 1 月—2016 年 1 月于我院心血管内科诊断为冠心病并接受 PCI 治疗的病人 128 例,男 114 例,女 14 例,年龄 38~75(60.45±10.18)岁。纳入标准:冠状动脉造影显示冠状动脉左前降支(LAD)、右冠状动脉(RCA)、左回旋支(LCX)和左主干(LM)中至少有 1 支血管狭窄程度≥50%;3 周内无急性心肌梗死发生;血肌酐正常提示无肾功能不全。排除标准:罹患肿瘤、自身免疫性疾病;严重感染和血液系统疾病;既往已接受 PCI 或冠状动脉旁路移植术;先天性心脏病或瓣膜病、心肌病、心包炎;泌尿系

统疾病如肾炎、肾病综合征、肾功能不全;年龄<18 岁或>80 岁;孕妇及哺乳期病人。本研究经医院伦理委员会审核,所有病人均已知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标 收集所有病人一般资料,包括年龄、性别、吸烟史、既往史(高血压、糖尿病等)。测量身高、体重、血压,计算体质指数(body mass index, BMI)。抽取清晨静脉血,检测病人血常规、肝肾功能、血糖、血脂水平。MAU 检测:病人术前避免剧烈活动及高蛋白饮食,收集手术前 1 d 至手术当日清晨 24 h 尿液于贮存器中,记录 24 h 总尿量,混合均匀后取 10 mL 标本,采用散射免疫比浊法测定 MAU。方法:取尿液标本 10 mL,1 500 r/min 离心 10 min,取上清液 10 μL,37 ℃加缓冲液 250 μL 反应 10 min,之后加入抗人白蛋白乳胶微粒溶液 50 μL,美国 Beckman Array 360 全自动散射浊度仪进行吸光度测量,设定 MAU>30 mg/L 为阳性。

1.3 内科治疗 病人术前口服阿司匹林 100 mg,每日 1 次;氯吡格雷 75 mg,每日 1 次,至少连续服用 3 d。手术开始每 12h 皮下注射低分子肝素 4 000~6 000 U,术后口服氯吡格雷每日 75 mg,阿司匹林每日 75~150 mg,长期服用。并根据病情给予调节血脂、β-受体阻滞剂等心血管疾病药物。手术治疗:所有病人均行经桡动脉 PCI 术,按照 PCI 手术指南进行。记录病人冠状动脉造影显示管腔狭窄程度,根据目测判定由术者决定术式与药物涂层支架类型,球囊与靶血管比例 1:1~1.1:1,支架与血管直径比例 1:1,冠状动脉血管狭窄程度≥50%。

1.4 随访 病人出院后通过电话和微信等方式对病人进行 12 个月随访,定期对临床症状进行复查,记录主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular

作者单位 首都医科大学附属复兴医院(北京 100038),E-mail: gxglf-syyjlr@163.com

引用信息 李晓红,杨明,韩凌,等.尿微量白蛋白水平与冠心病病人经皮冠状动脉介入治疗临床预后的关系探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(12):1849-1851.

event, MACE), 包括死亡、心肌梗死和靶血管的血运重建。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		BMI (kg/m ²)	吸烟 (例)	高血压 (例)	糖尿病 (例)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
		男	女								
MAU 阳性组	56	50	6	21.37±3.32	20	38	10	2.05±0.99	4.55±0.71	1.17±0.32	2.25±0.86
MAU 阴性组	72	64	8	20.57±2.74	35	50	8	1.84±0.72	4.34±0.85	1.19±0.37	2.32±1.07

注: 两组各项比较, $P > 0.05$

2.2 不同冠状动脉病变支数病人 MAU 水平比较 冠状动脉造影显示, MAU 阳性病人单支病变 18 例, 双支病变 18 例, 三支病变 22 例; MAU 阴性病人单支病变 28 例, 双支病变 22 例, 三支病变 20 例, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随着冠状动脉病变严重程度增加 MAU 水平递增, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

2.3 不同 MAU 水平病人 MACE 发生率比较 经过 12 个月随访, MAU 阳性组 MACE 总发生率 (46.4%) 显著高于 MAU 阴性组的 (23.6%), 差异有统计学意义

2.1 两组一般资料比较 术前检查发现 128 例病人中 MAU 阳性病人 56 例, MAU 阴性病人 72 例。两组年龄、性别、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、三酰甘油 (TG)、胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 1。

($P < 0.05$)。详见表 3。

表 2 不同冠状动脉病变支数

病变支数	MAU 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)		mg/L
	例数	MAU	
单支病变	46	21.97±5.96	
双支病变	40	40.76±18.42 ¹⁾	
三支病变	42	57.49±23.52 ¹⁾²⁾	

与单支病变比较, 1) $P < 0.05$; 与双支病变比较, 2) $P < 0.05$

表 3 不同 MAU 水平 MACE 发生率比较

组别	例数	心源性死亡	非致性死心肌梗死	心绞痛	心功能不全	心律失常	总发生率 (%)
		(例)	(例)	(例)	(例)	(例)	
MAU 阳性组	56	2	6	4	6	8	46.4
MAU 阴性组	72	0	1	3	4	9	23.6

注: 两组 MACE 总发生率比较, $\chi^2 = 4.021, P < 0.05$

3 讨论

MAU 是指尿中白蛋白排泄率 (UAER) 超出正常范围但未达到常规生化检验界值, 一般指 30~300 mg/24 h, >300 mg/24 h 则为临床蛋白尿^[3]。MAU 是肾功能早期损伤的重要标志, 提示肾脏血管内皮功能异常造成白蛋白从肾小球基底膜漏出, 进一步研究发现全身性血管内皮损伤同样导致 MAU, 因此 MAU 可视为全身血管内皮受损的标志^[4]。

心血管疾病常伴随内皮损伤, 有研究发现, MAU 是冠心病发病的独立危险因素, 对冠心病的诊断和冠状动脉病变程度的评估均具有重要参考价值^[5]。刘世洁^[6]研究发现, 肾脏损伤病人冠状动脉病变程度较肾功能正常病人更严重, 且肾功能损害相关因素分析发现 MAU、血清肌酐值与冠状动脉病变程度、血糖、收缩

压呈正相关, 与左室射血分数呈负相关。王静等^[7]观察发现冠心病病人 MAU 水平与心血管事件发现呈显著正相关, 提示 MAU 可预测心血管事件发生。Xia 等^[8]分析微量蛋白尿与冠心病及冠心病引起人群死亡的关系, 共涉及 114 105 个病例的 8 个前瞻性研究, 发现 MAU 阳性人群心血管疾病和冠心病风险分别增加 69% 和 41%, 同时心血管死亡率增加 57%, 全因死亡率增加 65%。相关结论认为, MAU 是各种心血管疾病及全因死亡率的独立预测因子, 早期诊断 MAU 可识别心血管病变和高死亡风险人群; MAU 与冠心病其他危险因素如血脂异常、肥胖、胰岛素抵抗、吸烟等密切相关^[9-11]。

PCI 可重建心脏正常血运, 已成为冠心病治疗的常用手段, 然而 PCI 对不同程度及不同类型的冠状动

脉病变病人术后心功能恢复情况及预后存在较大差异。因此,应寻找快速、准确的方法早期评估病人病变程度,预测 PCI 疗效,尽早进行干预,以提高 PCI 治疗效果,预防 MACE 发生。本研究分析 56 例 MAU 阳性及 72 例 MAU 阴性冠心病病人,两组术前一般资料及冠状动脉单支、双支和 3 支病变人数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);分析冠状动脉病变严重程度与 MAU 水平关系发现,随着冠状动脉严重程度增加 MAU 水平递增,说明 MAU 水平与冠状动脉病变程度相关;术后经过 12 个月随访,MAU 阳性病人 MACE 总发生率 46.4%,MAU 阴性病人为 23.6%,MAU 阳性病人发生心源性死亡和非致死性心肌梗死比例均显著高于 MAU 阴性病人。艾民等^[12]发现 MAU 与冠心病病人行支架植入 1 年后支架再狭窄率更高。王晓燕^[13]对 64 例病人分析,结果发现 MAU 冠心病病人 PCI 术后心肌损伤指标(肌酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白 I 和肌红蛋白)水平均明显高于 MAU 阴性病人。PCI 术操作可损伤心血管内皮,导致术后血管内皮功能受损及炎症发生^[14-16]。MAU 阳性病人存在心肌微血管受损及功能障碍,手术损伤可能导致炎症加剧,恢复期延长,这些可能是导致预后不良的因素^[17-18]。

本研究结果提示 MAU 水平可作为预测冠心病预后指标。临床应用中,对 MAU 阳性的冠心病病人应提高警惕,采取积极措施预防 PCI 术后心血管事件发生。

参考文献:

[1] 王红梅,胡耀华,章若涵,等.尿微量白蛋白在冠状动脉介入治疗术后对心肌损伤的评估作用[J].中国动脉硬化杂志,2010,18(12):982-984.

[2] TURKMEN S,YOLCU M,CAGLIYAN C E, et al .The relationship between microalbuminuria and isolated coronary artery ectasia [J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2014,18(11):1661-1665.

[3] 刘世洁,张建业.微量蛋白尿与心血管疾病关系的研究进展[J].实用医学杂志,2011,27(1):149-151.

[4] KIM J J,HWANG B H,CHOI I J, et al .A prospective two-center study on the associations between microalbuminuria, coronary atherosclerosis and long-term clinical outcome in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus:evaluation by coronary CT angiography[J].Int J Cardiovasc Imaging,2015,31(1):193-203.

[5] AL-SAFFAR H B,NASSIR H,MITCHELL A, et al .Microalbumin-

uria in non-diabetic patients with unstable angina/non ST-segment elevation myocardial infarction[J].BMC Res Notes,2015,8(1):371.

[6] 刘世洁.肾功能损害与冠心病及介入治疗的相关性研究[D].桂林:桂林医学院,2011.

[7] 王静,廖荣宏.冠心病合并微量清蛋白尿与心血管事件的相关研究[J].重庆医学,2015,44(24):3374-3375.

[8] XIA F,LIU G,SHI Y, et al .Impact of microalbuminuria on incident coronary heart disease,cardiovascular and all-cause mortality:a meta-analysis of prospective studies[J].Int J Clin Exp Med,2015,8(1):1-9.

[9] OTA H,TAKEHARA N,AONUMA T, et al .Association between microalbuminuria predicting in-stent restenosis after myocardial infarction and cellular senescence of endothelial progenitor cells [J].PLoS One,2015,10(4):e0123733.

[10] VON SCHOLTEN B J,REINHARD H,HANSEN T W, et al .Urinary biomarkers are associated with incident cardiovascular disease, all-cause mortality and deterioration of kidney function in type 2 diabetic patients with microalbuminuria [J].Diabetologia,2016,59(7):1549-1557.

[11] 章岳峰,周伟鹤,黄宪平,等.无症状老年冠心病患者微量白蛋白尿和血浆可溶性血栓调节蛋白水平的关系[J].中华老年医学杂志,2016,35(10):1069-1071.

[12] 艾民,颜昌福,夏福纯,等.尿微量白蛋白与冠心病支架植入术后 1 年再狭窄的相关性[J].心脏杂志,2013,25(2):197-199.

[13] 王晓燕.术前微量白蛋白尿水平对择期冠状动脉介入治疗术后心肌损伤的预测价值[D].石家庄:河北医科大学,2009.

[14] VON SCHOLTEN B J,REINHARD H,HANSEN T W, et al .Markers of inflammation and endothelial dysfunction are associated with incident cardiovascular disease,all-cause mortality,and progression of coronary calcification in type 2 diabetic patients with microalbuminuria[J].J Diabetes Complications,2016,30(2):248-255.

[15] 王鸿珍,徐文彬,陶蓉.微量清蛋白尿对冠状动脉介入诊疗术后对比剂肾病的预测作用[J].内科理论与实践,2014,9(3):169-173.

[16] 薛毅,宋治远,张志辉,等.等渗与低渗对比剂在冠心病介入治疗中对肾功能影响的研究[J].第三军医大学学报,2013,35(12):1297-1300.

[17] 戈睿伦,王曼虹,陈晓军,等.微量白蛋白尿对冠心病 PCI 术后发生心脏不良事件的影响[J].心脑血管病防治,2008,8(1):49-51.

[18] 田伟.强化剂量瑞舒伐他汀钙对糖尿病合并微量白蛋白尿患者造影剂急性肾损伤的保护研究[D].新乡:新乡医学院,2015.

(收稿日期:2018-02-23)

(本文编辑 薛妮)