

老年女性冠心病病人血清雌激素、B 型利钠肽水平与其发病及病变程度的关系



李海文,杨志明,周文静,闫丰,逯朝阳,柴婵娟

摘要:目的 探讨老年女性冠心病病人血清雌激素、B 型利钠肽(BNP)水平与冠心病发病及病变程度的关系。方法 选取 2014 年 3 月—2017 年 12 月于山西医科大学第二医院住院并行选择性冠状动脉造影术检查的老年女性绝经后病人,根据冠状动脉造影结果分为冠心病组(91 例)与非冠心病组(70 例),观察两组临床特征、实验室生化检查指标和冠状动脉病变特点的差异。结果 冠心病组血清雌二醇水平显著低于非冠心病组($P < 0.05$),而血清 BNP 水平高于非冠心病组($P < 0.05$);冠心病组血清 BNP 水平与冠状动脉病变程度相关,3 支病变病人的血清 BNP 水平显著高于单支及 2 支冠状动脉病变病人($P < 0.05$);冠心病组血清 BNP 与雌二醇水平呈显著负相关($r = -0.511, P < 0.05$)。结论 老年女性绝经后冠心病病人血清雌激素水平显著降低,BNP 水平升高,且 BNP 与冠状动脉病变程度显著相关,这对于冠心病具有重要的诊断及危险分层价值。血清雌激素与 BNP 呈负相关,提示雌激素对 BNP 的分泌可能具有调节作用。

关键词:冠心病;雌激素;B 型利钠肽;冠状动脉造影;老年女性

中图分类号:R541.4 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.23.036

已有研究表明,冠心病的发病率及预后存在性别差异,男女发病比例约为 2 : 1,但女性绝经期后,由于雌激素分泌水平改变等原因,冠心病的发病率及死亡率明显升高^[1]。随着我国逐渐进入老龄化社会,过去 10 年间,女性冠心病发病率及死亡率不断上升,与男性病人相比,更易在出现轻度冠状动脉病变阶段时漏诊^[2]。因此,监测老年女性与冠心病密切相关的血清指标及心血管病标志物等,有助于提高冠心病诊出率,提高冠心病防治水平。既往有关血清雌激素及 B 型利钠肽(BNP)与老年女性冠心病关系的研究尚不充分,本研究选取老年绝经期女性冠心病病人及非冠心病对照者为研究对象,探讨在该人群中血清雌激素及 BNP 与冠心病发病及病变程度的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2014 年 3 月—2017 年 12 月山西医科大学第二医院行选择性冠状动脉造影术检查的老年绝经期女性病人,共计 161 例纳入研究,年龄(68.1±6.8)岁。排除标准:严重肝肾疾病,其他心脏疾病如原发性心肌病、肺源性心脏病、瓣膜性心脏病,肾上腺、甲状腺等内分泌疾病病人,恶性肿瘤,近期外科手术者。所有病人采血检查前未进行激素治疗。将病人分为两组:有 1 支或以上主要的冠状动脉分支狭窄($\geq 50\%$)为冠心病组(91 例);冠状动脉造影结果

正常者为对照组(70 例)。所有病人血压、血糖及血脂均经常规药物治疗控制在正常或目标水平范围内。

1.2 研究方法

1.2.1 冠状动脉造影检查 由两名具有丰富经验的医生对包括左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉等在内的冠状动脉狭窄程度进行评价,冠状动脉病变程度量化方法:依照病人左主干、左前降支、左回旋支和右冠状动脉等冠状动脉血管出现超过 50% 的病变血管支数分为 3 支病变、2 支病变、单支病变及 0 支病变。

1.2.2 实验室生化指标检查 所有病人均于入院后抽取空腹(禁食水 12 h 以上)静脉血,离心分离血清,应用全自动生化分析仪测定血糖、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸、雌二醇、BNP 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料以例数、百分比表示,采用 χ^2 检验进行比较分析。采用 Pearson 直线回归分析雌二醇与 BNP 的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组及非冠心病组临床特征及实验室生化指标结果 两组年龄、体质指数(BMI)、TG、TC、HDL-C、LDL-C 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),冠心病组中高血压及 2 型糖尿病患病比例显著高于非冠心病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病组血清雌二醇水平低于非冠心病组,而 BNP 水平高于非冠心病

作者单位 山西医科大学第二医院(太原 030001),E-mail: lhw@163.com

引用信息 李海文,杨志明,周文静,等.老年女性冠心病病人血清雌激素、B 型利钠肽水平与其发病及病变程度的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(23):3785-3787.

组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 冠心病组与非冠心病组临床特征及血清检测指标比较

指标	冠心病组 ($n = 91$)	非冠心病组 ($n = 70$)
年龄(岁)	70.1±6.9	67.2±6.4
BMI(kg/m ²)	27.8±5.7	26.3±5.1
高血压[例(%)]	41(45.1)	13(18.6) ¹⁾
2型糖尿病[例(%)]	25(27.5)	10(14.3) ¹⁾
TG(mmol/L)	2.33±1.41	2.01±0.97
TC(mmol/L)	4.64±1.01	4.50±1.13
HDL-C(mmol/L)	0.99±0.25	1.17±0.21
LDL-C(mmol/L)	2.71±1.24	2.41±1.10
尿酸(μ mol/L)	337.88±101.02	311.14±93.87
雌二醇(pg/mL)	13.38±9.41	19.36±7.79 ¹⁾
BNP(pg/mL)	287.13±107.78	169.67±87.92 ¹⁾

与冠心病组比较,1) $P < 0.05$

2.2 冠心病组血清雌激素、BNP 与冠状动脉病变程度分析 3 支病变病人的血清 BNP 水平高于单支及 2 支冠状动脉病变病人。详见表 2。

表 2 血清雌二醇及 BNP 与冠状动脉病变程度的关系($\bar{x} \pm s$) pg/mL

组别	例数	雌二醇	BNP
单支病变组	35	14.97±8.86	199.49±96.31 ¹⁾
2 支病变组	31	13.21±9.93	227.51±103.87 ¹⁾
3 支病变组	25	11.36±9.77	483.75±110.23

与 3 支病变组比较,1) $P < 0.05$

2.3 冠心病病人血清雌激素、BNP 相关性分析 通过 Pearson 直线回归分析,结果显示,冠心病病人血清 BNP 与雌二醇水平呈显著负相关($r = -0.511$, $P = 0.046$),非冠心病组中未发现二者具有显著相关性。

3 讨论

冠心病的发病与多种因素有关,随着我国国民生活方式的转变以及进入老龄化社会,老年女性冠心病的发病率及死亡率均有明显上升,因此老年女性冠心病的预防和诊治工作显得尤为重要^[3]。雌激素对心血管有保护作用,可降低冠心病的发病率和死亡率。女性绝经后心血管疾病发病率上升为绝经前 4 倍左右^[4]。雌激素属于脂溶性类固醇激素,主要在卵巢内合成,主要成分是雌二醇,可作用于包括心血管系统在内的多个靶标器官。目前研究认为雌激素可能通过调节血脂、改善凝血系统功能,减少炎症因子合成、保护血管内皮细胞功能等发挥心血管保护作用^[5]。本研究结果表明,老年女性绝经后冠心病病人的血浆雌二醇

水平较非冠心病女性明显降低,提示内源性雌激素对心血管具有保护作用,可以预防冠心病的发生。

既往研究表明,冠心病病人血清 BNP 水平升高,其水平与冠心病危重程度相关^[6]。BNP 于 1988 年最先被发现,和其后发现的心房利钠肽、C-型利钠肽等均属于利钠肽家族,共同具有调节血压、维持水和电解质平衡等功能,属于神经体液调节系统的重要组成部分,冠心病病人血清 BNP 升高主要与缺血使心室舒缩功能障碍导致心肌张力升高有关,其他促进因素还包括细胞缺血缺氧、炎症因子释放、神经体液因子的激活等^[7]。本研究发现,在老年绝经后女性冠心病病人组中,与非冠心病对照组相比,血清 BNP 水平显著升高,进一步对冠心病组中单支、2 支和 3 支冠状动脉病变病人间 BNP 水平进行比较分析,结果表明,3 支病变病人的血清 BNP 水平显著高于单支及 2 支冠状动脉病变病人。这些结果提示 BNP 在老年绝经后女性病人中与冠心病的发生与否和病变程度紧密相关,对于在该人群中进行冠心病筛查及冠状动脉受累程度评估具有重要作用。

目前已有临床及基础研究证据显示雌激素可影响血清 BNP 水平,但机制尚不完全明确^[8-9]。本研究对冠心病病人血清 BNP 与雌二醇水平进行相关性分析,结果显示二者存在显著负相关,提示随着血清雌激素水平的降低,BNP 分泌升高,而高水平的雌激素则可减少 BNP 的分泌。雌激素对 BNP 的分泌可能具有调节作用。既往研究提示,雌二醇可能通过扩张血管、调节脂代谢及氧化应激功能,减轻心室肌张力,从而减少 BNP 的合成和分泌^[10],但其在老年绝经后女性冠心病病人中的具体作用机制如何,尚需进一步的研究。

综上所述,老年绝经期女性冠心病病人血清雌激素水平显著降低,可能是导致其容易罹患心血管疾病的重要因素,此外,血清 BNP 水平显著升高,冠心病冠状动脉病变严重程度相关,随血清 BNP 水平升高,冠状动脉病变更严重,血清 BNP 对于老年女性冠心病病人具有重要诊断及危险分层价值。在老年绝经期女性冠心病病人血清 BNP 与雌二醇水平呈显著负相关,提示雌激素对 BNP 的分泌可能具有调节作用,其机制尚需进一步研究。

参考文献:

- [1] DAI W, LI Y, ZHENG H. Estradiol/testosterone imbalance: impact on coronary heart disease risk factors in postmenopausal women [J]. *Cardiology*, 2012, 121(4): 249-254.
- [2] 齐海梅. 重视老年女性心血管疾病[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(10): 1009-1011.
- [3] 田临芳, 张佳伟. 老年女性冠心病病人临床特点分析[J]. *中西医结合*

- 合心脑血管病杂志,2017,15(20):2583-2586.
- [4] MORISE A P. Assessment of estrogen status as a marker of prognosis in women with symptoms of suspected coronary artery disease presenting for stress testing [J]. *American Journal of Cardiology*, 2006, 97(3): 367-371.
- [5] IORGA A, CUNNINGHAM C M, MOAZENI S, et al. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy [J]. *Biology of Sex Differences*, 2017, 8(1): 33.
- [6] 李立健, 饶绍奇, 田镭钢, 等. BNP 或 NT-proBNP 对冠心病的临床意义 [J]. *海南医学*, 2017, 28(5): 784-787.
- [7] SARZANI R, SPANNELLA F, GIULIETTI F, et al. Cardiac natriuretic peptides, hypertension and cardiovascular risk [J]. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 2017, 24(2): 115-126.
- [8] CLERICO A, GIANNONI A, VITTORINI S, et al. Thirty years of the heart as an endocrine organ: physiological role and clinical utility of cardiac natriuretic hormones [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 301(1): H12-H20.
- [9] 吴凌凌, 陈艺莉, 黄艺仪, 等. 雌激素对小鼠心肌细胞脑钠肽表达的影响及机制 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2014, 35(4): 488-493.
- [10] LIN D Y, TSAI F J, TSAI C H, et al. Mechanisms governing the protective effect of 17 β -estradiol and estrogen receptors against cardiomyocyte injury [J]. *Bio Medicine*, 2011, 1(1): 21-28.

(收稿日期: 2018-07-30)

(本文编辑 王雅洁)

miR-221 在病毒性心肌炎患儿外周血中的表达及其临床意义



孙健俊

摘要:目的 探究 miR-221 在病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)患儿外周血中的表达及其临床意义。方法 收集 2015 年 7 月—2017 年 12 月我院收治的 VMC 患儿 67 例,将患儿分为轻型 VMC 组(37 例)与重型 VMC 组(30 例),收集同期 30 名于我院体检的健康儿童作为健康对照组。分别于 VMC 患儿的急性期和恢复期抽取患儿的静脉血,而健康对照组则一次性抽取静脉血。采用 Real-time PCR 检测研究对象血清中的 miR-221、电化学发光法测定血清肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)的水平,ELISA 法检测外周血肌酸激酶同工酶(creatinine kinase isoenzymes, CK-MB)的含量,并对 VMC 患儿血清 miR-221 水平与血清 cTnI、CK-MB 浓度的相关性进行分析。**结果** VMC 患儿急性期与恢复期时外周血中的 miR-221 水平明显高于健康对照组($P < 0.05$),且重型 VMC 组患儿明显高于轻型 VMC 组患儿($P < 0.05$);在重型 VMC 患儿急性期与恢复期时外周血中的 cTnI 水平明显高于轻型 VMC 组患儿和健康对照组($P < 0.05$),而轻型 VMC 组患儿则与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在重型 VMC 患儿急性期与恢复期时外周血中的 CK-MB 水平明显高于轻型 VMC 组患儿和健康对照组($P < 0.05$),而轻型 VMC 组患儿急性期时明显高于健康对照组($P < 0.05$),恢复期时则与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。VMC 患儿外周血 miR-221 表达量与 cTnI、CK-MB 含量的相关性分析显示,VMC 患儿外周血 miR-221 表达量与 cTnI 和 CK-MB 均具有显著的相关性, r^2 分别为 -0.794 与 -0.871($P < 0.05$),而健康对照组则无明显相关性, r^2 分别为 0.022 与 0.027。**结论** VMC 患儿外周血中的 miR-221 表达水平增高,且与患儿的心肌损伤程度有关,提示其在 VMC 患儿的疾病进程中发挥重要作用。

关键词:病毒性心肌炎;miR-221;肌钙蛋白 I;肌酸激酶同工酶;心肌损伤程度;急性期;恢复期

中图分类号: R542.2 R256.2 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.23.037

病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)是一类心肌病毒感染所导致的常见心血管疾病,常见的可导致心肌感染的病毒主要有腺病毒(adenovirus, ADV)和柯萨奇 B 组病毒(coxsackievirus B, CVB)^[1-2]。近年来,急性 VMC 发病率逐年上升,VMC 也是儿科的常见疾病,已成为青少年猝死的主要原因之一,此外还可导

致扩张型心脏病的发生,导致心脏结构与功能出现异常,严重威胁着儿童的生命健康^[3]。迄今为止尚无有效的 VMC 治疗方法,其具体的发病机制尚不十分清楚,通常仅进行对症治疗,因此探究阐明 VMC 的发病机制具有重要的临床意义^[4]。微小 RNA(microRNAs, miRNAs)是一类内源性非编码 RNA,可以通过与靶 RNA 的非编码区结合而直接抑制蛋白翻译或降解靶 RNA^[5]。研究发现,miRNAs 在病毒性感染性疾病的进程中起着重要作用,miRNAs 可以调控宿主与病原体双方的基因表达调控^[6]。此外,miRNAs 在小鼠心血

作者单位 中国人民解放军第四五五医院(上海 200052),E-mail: vxjij9@163.com

引用信息 孙健俊.miR-221 在病毒性心肌炎患儿外周血中的表达及其临床意义[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(23): 3787-3790.