

· 临床研究 ·

超高龄冠心病患者危险因素与冠状动脉病变特点的相关性

倪飞华, 白元, 那剑, 崔玲, 秦永文*

(第二军医大学附属长海医院心血管内科, 上海 200433)

【摘要】目的 探讨超高龄冠状动脉硬化性心脏病(简称“冠心病”, CAD)患者的临床特点, 并进行危险因素与冠状动脉病变的相关性分析。**方法** 回顾性分析行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的391例CAD患者的临床资料, 比较超高龄组(≥ 80 岁, $n = 116$)、老年组(71~79岁, $n = 275$)的临床及介入治疗资料的特点。**结果** 与老年组比较, 超高龄组心力衰竭患病率(25.9% vs 11.3%)、术前肌钙蛋白T(cTnT)阳性率(41.4% vs 28.4%)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平[(1.19 ± 0.35) vs (1.12 ± 0.29) mmol/L]、PCI术前后肌酐差值[(1.84 ± 17.5) vs (-2.01 ± 12.2) $\mu\text{mol/L}$]、ST段抬高心肌梗死(STEMI)患者比例(21.6% vs 13.5%)、Gensini积分[(45.62 ± 31.18) vs (40.48 ± 28.12)]均明显增高(均为 $P < 0.05$); 总体病例分析显示男性、合并糖尿病、血清肌酐水平高的患者Gensini积分显著升高(均 $P < 0.01$), Gensini积分随着脂蛋白a[Lp(a)]的升高而升高($P < 0.05$)、随HDL-C的升高而降低($P < 0.05$); 胱抑素C(Cys C)与估算的肾小球滤过率(eGFR)呈显著负相关($r = -0.509$, $P < 0.01$); eGFR $\geq 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 组的Cys C水平显著低于eGFR $< 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 组[(1.30 ± 0.26) vs (2.01 ± 0.53) mg/L, $P < 0.01$]。**结论** 超高龄CAD患者中, 冠状动脉病变程度重, 急性冠脉综合征比例大, 多合并心力衰竭。

【关键词】 冠心病; 危险因素; 老年人**【中图分类号】** R592; R541.4**【文献标识码】** A**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2013.00101

Correlation of cardiovascular risk factors with features of coronary lesions in super-aged patients with coronary artery diseases

NI Fei-Hua, BAI Yuan, NA Jian, CUI Ling, QIN Yong-Wen*

(Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of coronary lesions in the super-aged patients with coronary artery disease(CAD), and the correlation of the features with cardiovascular risk factors. **Methods** Totally 391 patients who were diagnosed as CAD undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) in our department from May 2011 to August 2012 were divided into aged group (71 to 79 years old, $n = 275$), and super-aged group (≥ 80 years old, $n = 116$). Their clinical and interventional procedure data were analyzed respectively. **Results** Compared with the aged group, the super-aged group had a higher incidence of heart failure (25.9% vs 11.3%), higher rate of preoperative positive troponin T (cTnT) (41.4% vs 28.4%), higher levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) [(1.19 ± 0.35) vs (1.12 ± 0.29) mmol/L], higher increase of creatinine concentration after the operation [(1.84 ± 17.5) vs (-2.01 ± 12.2) $\mu\text{mol/L}$], higher proportion of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) (21.6% vs 13.5%), and higher Gensini score [(45.62 ± 31.18) vs (40.48 ± 28.12); $P < 0.05$ for all]. Among these 391 patients, male, diabetes, and high level of creatinine were positively related with the higher score of Gensini ($P < 0.01$ for all), so was serum level of lipoprotein a [Lp(a); $P < 0.05$], while HDL-C was negatively correlated with the score ($P < 0.05$). Serum cystatin C (Cys C) was negatively associated with estimated glomerular filtration rate (eGFR; $r = -0.509$, $P < 0.01$). For those with eGFR $\geq 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, their serum level of Cys C was significantly lower than those with eGFR $< 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ [(1.30 ± 0.26) vs (2.01 ± 0.53) mg/L, $P < 0.05$]. **Conclusion** Super-aged patients with CAD are always complicated with heart failure, acute coronary syndrome, and severe coronary lesions.

【Key words】 coronary artery disease; risk factors; aged

随着社会老龄化进程的不断加快, 超高龄冠状动脉硬化性心脏病(简称“冠心病”; coronary artery

disease, CAD)患者逐年增加。与年轻CAD患者相比, 其冠状动脉病变复杂、合并疾病多, 经皮冠状

动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗难度较大。本文回顾分析在第二军医大学附属长海医院行PCI治疗的老年及超高龄CAD患者资料,旨在探讨超高龄CAD患者的临床特点,并与冠状动脉病变进行相关性分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入2011年5月至2012年8月在第二军医大学附属长海医院心血管内科行PCI治疗的CAD患者391例,其中老年组275例,年龄(75.0 ± 2.4)岁,超高龄组116例,年龄(83.0 ± 2.7)岁。排除合并急性出血性疾病、急性脑卒中、严重痴呆、癌症晚期或凝血功能障碍的患者。

1.2 方法

391例患者均行PCI治疗,对冠状动脉狭窄程度进行定量分析,证实左主干(left main, LM)、左前降支(left anterior descending, LAD)、左回旋支(left circumflex, LCX)、右冠状动脉(right coronary artery, RCA)至少1支血管内径狭窄 $\geq 50\%$ 者,诊断为CAD;对狭窄 $\geq 70\%$ 者行PCI治疗。

1.3 统计学处理

采用SPSS18.0软件进行统计分析,计数资料用百分比表示,组间比较用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用t检验、方差分析;双变量相关性分析采用直线相关分析;危险因素的相关性分析采用Spearman相关性分析及多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料特点比较

超高龄组心力衰竭患病率、术前肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)阳性率、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、PCI术前术后肌酐差值、ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者比例、Gensini积分、干预血管中LCX比例均明显高于老年组(均 $P < 0.05$;表1)。

2.2 危险因素与Gensini积分的线性相关及回归分析

对入选的391例CAD患者进行多元线性相关分析显示男性、合并糖尿病、血清肌酐水平高的患者的Gensini积分显著升高(均 $P < 0.01$),Gensini积分随着脂蛋白a[lipoprotein a, Lp(a)]的升高而升高,

并与之呈正相关($P < 0.05$),随着HDL-C的升高而降低,并与之呈负相关($P < 0.05$)。进一步纳入性别、合并糖尿病、血清肌酐水平、Lp(a)和HDL-C等因素的多元线性回归分析显示性别、糖尿病与Gensini积分呈独立正相关($P < 0.01$),HDL-C与Gensini积分呈独立负相关($P < 0.05$;表2)。

2.3 造影剂用量对术后肾功能影响的直线相关分析

对入选的254例术后复查肌酐的老年CAD患者进行直线相关分析显示PCI术前、术后肌酐差值与介入术中造影剂用量之间无显著相关性($P > 0.05$)。

表1 两组患者临床病变特点比较
Table 1 Clinical and lesion characteristics of all subjects

项 目	超高龄组(n=116)	老年组(n=275)
男性[n(%)]	67 (57.8)	167 (60.7)
心肌梗死史[n(%)]	21 (18.1)	33 (12.0)
高血压病[n(%)]	90 (77.6)	213 (77.5)
糖尿病[n(%)]	38 (32.8)	89 (32.4)
吸烟史[n(%)]	26 (22.4)	69 (25.1)
心力衰竭[n(%)]	30 (25.9)*	31 (11.3)
术前cTnT阳性[n(%)]	48 (41.4)*	78 (28.4)
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.36 ± 0.99	4.32 ± 1.07
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.47 ± 0.84	2.42 ± 0.82
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	$1.19 \pm 0.35^*$	1.12 ± 0.29
Lp(a)(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	29.36 ± 28.23	27.81 ± 28.30
术前肌酐($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	97.64 ± 30.39	85.99 ± 24.84
术前术后肌酐差值($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	$1.84 \pm 17.5^*$	-2.01 ± 12.2
造影剂用量(ml, $\bar{x} \pm s$)	162.93 ± 43.5	172.16 ± 48.6
尿酸(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	0.36 ± 0.11	0.36 ± 0.10
Cys C(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	1.54 ± 0.48	1.42 ± 0.44
CAD类型		
稳定型心绞痛[n(%)]	25 (21.6)	74 (26.9)
不稳定型心绞痛[n(%)]	57 (49.0)	139 (50.5)
非STEMI[n(%)]	9 (7.8)	25 (9.1)
STEMI[n(%)]	25 (21.6)*	37 (13.5)
血管病变特点[n(%)]		
单支	29 (25.0)	86 (31.3)
双支	40 (34.5)	94 (34.2)
多支	47 (40.5)	95 (34.5)
左主干病变[n(%)]	12 (10.3)	22 (8.0)
Gensini积分($\bar{x} \pm s$)	$45.62 \pm 31.18^*$	40.48 ± 28.12
干预血管数(n)		
LAD	68	167
LCX	36*	77
RCA	49	107
LM	8	16
平均植入支架数(枚, $\bar{x} \pm s$)	1.67 ± 0.90	1.72 ± 0.88
并发症[n(%)]	0 (0.0)	1 (0.4)

cTnT: 肌钙蛋白T; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; Lp(a): 脂蛋白a; Cys C: 胱抑素C; CAD: 冠心病; STEMI: ST段抬高型心肌梗死; LAD: 左前降支; LCX: 左回旋支; RCA: 右冠状动脉; LM: 左主干。与老年组比较, * $P < 0.05$

表2 Gensini积分与危险因素的多元线性回归分析
Table 2 Multiple linear regression analysis of Gensini score and risk factors

危险因素	Gensini积分				
	B	SE	t值	P值	95%CI
性别	7.884	2.746	2.871	0.004	2.484~13.284
糖尿病	12.342	2.865	4.308	0.000	6.709~17.975
HDL-C	-16.712	8.105	-2.062	0.042	-32.792~-0.631
Lp(a)	0.170	0.091	1.868	0.065	-0.011~0.350
肌酐	0.085	0.130	0.648	0.518	-0.174~0.343

HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; Lp(a): 脂蛋白a

2.4 肌酐、胱抑素C与估算的肾小球滤过率的线性相关分析

对入选的117例检测Cys C患者进行多元线性相关分析显示肌酐、Cys C与估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR; 采用简化MDRD计算) 显著负相关 ($P < 0.01$), 进一步多元线性回归分析显示肌酐与eGFR呈独立负相关 ($P < 0.01$)。

同时, 根据eGFR水平对此亚组患者进行分组。eGFR ≥ 60 ml/(min $\cdot$ 1.73m²) 组 ($n = 90$) 的Cys C水平为 (1.30 ± 0.26) mg/L, eGFR < 60 ml/(min $\cdot$ 1.73m²) 组 ($n = 27$) 的Cys C水平为 (2.01 ± 0.53) mg/L, 两组Cys C水平差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3 讨论

传统观点认为, 超高龄CAD患者为高危人群, 病情重、合并症多、冠状动脉病变复杂, 治疗难度大^[1]。本研究中, 超高龄住院的CAD患者中心力衰竭患病率、术前cTnT阳性率、STEMI患者的比例、HDL-C、PCI术前术后肌酐差值、Gensini积分、干预血管中LCX比例明显高于老年组 (均为 $P < 0.05$)。提示超高龄患者中以急性冠脉综合征发病多见, 易合并心力衰竭。本组患者的冠状动脉造影提示, 超高龄CAD与老年CAD的冠状动脉病变程度存在显著差异, 前者的Gensini积分显著高于后者, 病变程度更重。

由于超高龄患者本身肾脏储备功能不足, 本研究提示超高龄组患者PCI术前术后肌酐差值较老年组显著升高, 理论上推测超高龄组造影剂肾病 (contrast-induced nephropathy, CIN) 发生率较老年组更高。在本研究中, 超高龄组74例、老年组180例术后复查肌酐患者, 各有2例发生CIN, 比例分别为2.70%和1.11%, 与流行病学CIN总体发病率14.5%相比相距甚远, 说明增龄虽是CIN发生的危险因素, 但通过术前水化及改善微循环药物等应用, 可明显减少

超高龄及老年患者CIN的发生。Mueller等^[2]纳入1620例行PCI患者, 证实等渗盐水对预防CIN有效。因此, 中国造影剂肾病专家共识^[3]及2011年PCI指南^[4]建议在造影剂使用前3~12h、术后6~24h给予等渗晶体1~1.5ml/(kg $\cdot$ h) 静脉滴注。目前对于水化方案的选择, 较多临床研究认为碳酸氢钠注射液较等渗氯化钠注射液更有效, 但也有研究^[5]得出相反的结论。同时, 其他抗氧化剂也被证实对预防CIN有效^[6]。本研究对造影剂用量与肌酐术前术后差值进行相关性分析认为, PCI治疗中造影剂用量并非老年患者术后CIN发生的危险因素。本研究结果与既往文献报道^[7]不同, 原因是本中心老年患者PCI术前进行充分水化、应用肾脏保护药物, 从而降低了CIN的发生率。

大量临床研究证实, HDL-C对冠状动脉起保护作用, 甚至Framingham研究发现HDL-C的降低可能较低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 的增高更具危害意义。本研究中进一步行多元线性回归分析也显示低水平HDL-C是冠状动脉病变程度加重的独立危险因素。低水平的HDL-C使得胆固醇逆转受阻, 抗LDL氧化、改善内皮细胞功能、抗血小板聚集防止血栓形成和抑制全身炎症反应等作用减弱。同时有研究认为, HDL-C的冠状动脉保护作用不仅取决于数量, 还需考虑其抗动脉粥样硬化作用的强弱。传统的调脂药物如烟酸类、贝特类升高HDL-C幅度有限, 目前新型的HDL功能状态检测方法以及低HDL-C治疗方法正在研制。

Lp(a) 是由低密度脂蛋白与载脂蛋白a共价结合而成, 流行病学研究已经证实Lp(a) 是冠状动脉粥样硬化的危险因素, 本研究也同样显示Gensini积分随着Lp(a) 的升高而升高, 与之呈正相关关系。有研究认为, Lp(a) 与增龄、高LDL-C、低HDL-C在动脉粥样硬化发展中具有协同作用。由于个体Lp(a) 浓度相对稳定, 不易受饮食、他汀类调脂药物、体内其他血脂水平等因素影响, 其主要与遗传相关, 虽然有研究显示烟酸类药物能降低Lp(a) 水平20%左右, 同时降低LDL-C、甘油三酯、载脂蛋白B及升高HDL-C水平, 但目前尚无明确降低Lp(a) 的有效手段^[8], 因此对于老年高Lp(a) 患者, CAD的一、二级预防尤为重要。

Cys C是半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 是一种较为理想的早期评价肾小球滤过功能的血清标志物, 有较多研究显示^[9,10], Cys C参与冠状动脉粥样硬化过程, 与冠状动脉病变程度相关, 且是心血管事件不良预

测因子之一。本研究通过对Cys C按eGFR分组 $\geq 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 和 $< 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 进行比较,得出其可作为GFR的评估指标,但本研究并未得出Cys C与老年CAD患者冠状动脉病变程度的相关性显著的结果。原因考虑为本研究未入选非CAD组,且样本量不大造成了结果的偏倚。

总之,本组的研究结果显示超高龄CAD患者多合并心力衰竭,急性冠脉综合征比例大,冠状动脉病变程度重,对超高龄患者行PCI术更易导致术后肌酐水平升高,但引起CIN的机率并未明显升高,提示高龄CAD患者选择介入治疗是安全,可行的。

【参考文献】

- [1] Polewczyk A, Janion M, Gasior M, *et al.* Benefits from revascularisation therapy in the elderly with acute myocardial infarction. Comparative analysis of patients hospitalized in 1992-1996 and in 2005-2006[J]. Kardiol Pol, 2010, 68(8): 873-881.
- [2] Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, *et al.* Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(3): 329-336.
- [3] 冠心病介入诊疗对比剂应用专家共识组. 冠心病介入诊疗对比剂应用专家共识[J]. 中国心血管病研究杂志, 2010, 8(12): 881-889.
- [4] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, *et al.* 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(24): e44-e122.
- [5] Klima T, Christ A, Marana I, *et al.* Sodium chloride vs sodium bicarbonate for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: a randomized controlled trial[J]. Eur Heart J, 2012, 33(16): 2071-2079.
- [6] Lee SW, Kim WJ, Kim YH, *et al.* Preventive strategies of renal insufficiency in patients with diabetes undergoing intervention or arteriography (the PREVENT Trial)[J]. Am J Cardiol, 2011, 107(10): 1447-1452.
- [7] 张 翩, 倪兆慧, 王 玲, 等. 冠状动脉介入术患者造影剂肾病的危险因素多中心调查[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(3): 214-218.
- [8] Gudnason V. Lipoprotein(a): a causal independent risk factor for coronary heart disease[J]? Curr Opin Cardiol, 2009, 24(5): 490-495.
- [9] Kiyosue A, Hirata Y, Ando J, *et al.* Plasma cystatin C concentration reflects the severity of coronary artery disease in patients without chronic kidney disease[J]. Circ J, 2010, 74(11): 2441-2447.
- [10] Dupont M, Wu Y, Hazen SL, *et al.* Cystatin C identifies patients with stable chronic heart failure at increased risk for adverse cardiovascular events[J]. Circ Heart Fail, 2012, 5(5): 602-609.

(编辑: 胡晓晖)