

• 临床研究 •

急性冠脉综合征患者冠状动脉病变与心血管危险因素的相关性分析

王新华 王士雯 晏沐阳

【摘要】 目的 探讨急性冠脉综合征患者冠状动脉病变支数与心血管疾病危险因素的相关性。方法 入选急性冠脉综合征行冠状动脉造影住院病例 644 例,冠状动脉造影病变程度由病变支数表示。危险因素包括年龄、性别、吸烟、2 型糖尿病、高血压病、高体重指数、血脂异常、高尿酸血症等。采用单因素和多因素分析。结果 (1)单因素分析显示,在病变支数不同的各组间比较,随着增龄、高血压病、2 型糖尿病、尿素、尿酸、血糖变异性等单个危险因素百分比或水平的增加,狭窄病变累及冠状动脉支数增加($P < 0.05$)。(2)多因素 Logistic 回归分析显示,年龄为急性冠脉综合征冠状动脉 3 支病变最显著的独立相关危险因素($RR=1.43$, 95%CI 1.208, 1.462, $P=0.001$),其他依次为血糖变异系数、尿酸、2 型糖尿病和高血压。性别分组后分别经多因素 Logistic 回归分析显示,男性组中年龄仍为急性冠脉综合征患者冠状动脉 3 支病变最显著的独立相关危险因素($RR=1.44$, 95%CI 1.416, 1.455, $P=0.001$),其次为血糖变异性和尿酸。女性组中高血压为急性冠脉综合征冠状动脉 3 支病变最显著的独立相关危险因素($RR=1.02$, 95%CI 0.869, 1.397, $P=0.011$),糖尿病 P 值为 0.085,接近 0.05,可认为与 3 支病变相关。结论 年龄是急性冠脉综合征患者冠状动脉病变支数最显著的独立相关危险因素,在男性组中更为突出,但年龄是不可控制的危险因素,所以应加强控制其他危险因素如 2 型糖尿病、血糖变异性、高血压病、高尿酸和肥胖等,并且各危险因素在不同性别中危险程度有所不同,应该加以区别对待和重视。

【关键词】 冠状动脉疾病;危险因素

The relationship between cardiovascular risk factors and pathological changes of coronary artery in patients with acute coronary syndrome

WANG Xinhua, WANG Shiwen, YAN Muyang

Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To explore the correlation between multiple cardiovascular risk factors and the coronary angiographic features in patients with acute coronary syndrome (ACS). Methods A total of 644 patients with ACS were selected according to inclusion criteria. The extent and severity of angiographic coronary artery disease (CAD) were expressed by the number of diseased vessels. The risk factors included age, gender, smoking status, type-2 diabetes mellitus, hypertension, increased body mass index, dyslipidemia, increased blood uric acid level, etc. Analyses were achieved by univariate and multivariate analysis. Results (1) The number of diseased vessels increased with increasing age, hypertension, the level of blood sugar, urea and uric acid and blood sugar CV. (2) Logistic regression analysis showed that age was a prominent independent risk factor for three-vessel coronary artery lesions ($RR = 1.43$, 95%CI 1.208, 1.462, $P = 0.001$). Age was the most important risk factor in men, whereas hypertension was the most important risk factor in women. Conclusion (1) Age is the most prominent risk factor for the the number of diseased vessels in ACS patients, but it is an uncontrollable risk factor, so it is very important to control other risk factors in the intervention and prevention of CAD. (2) The distribution and severity of risk factors vary in different genders, therefore the treatment of risk factors should be different.

【Key words】 coronary disease; risk factors

收稿日期:2007-08-31

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:王新华,女,1974 年 1 月生,山东省聊城冠县人,在读博士研究生,主治医师。Tel:010-66936787

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome)是指患者由于冠状动脉粥样硬化导致突发的心脏供血障碍,从而产生的一系列以急性心肌缺血为主要临床特征的症候群。很多心血管危险因素都可以导致冠脉斑块的形成和冠脉狭窄,进而促成和促进急性冠脉综合征的发生,但决定冠脉病变程度的危险因素尚无定论。本研究通过对行冠状动脉造影的 644 例急性冠脉综合征患者的临床资料进行回顾性分析,拟探讨急性冠脉综合征患者的冠脉病变程度与心血管危险因素的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选 2004 年 1 月至 2005 年 12 月以急性冠脉综合征入院行冠状动脉造影患者共 644 例。排除慢性感染、慢性肝肾功能损害和结缔组织疾病。其中男 497 例,年龄 29~85 岁,平均(60.0±11.4)岁,女 147 例,年龄 41~82 岁,平均(65.9±9.7)岁。

1.2 研究方法 (1)危险因素确定:高血压病诊断采用美国 JNC-VII 指南标准^[1],为连续 2 次在静息状态下收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,或有明确高血压病史。2 型糖尿病诊断采用美国糖尿病协会标准^[2],为餐后 8 h 空腹静脉血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)餐后 2 h 静脉血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或有明确 2 型糖尿病史。吸烟定义为每天吸烟 ≥ 1 支,连续吸烟 1 年以上。总胆固醇(TC) > 5.20 mmol/L 为增高,甘油三酯(TG) > 1.70 mmol/L 为增高,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) > 3.12 mmol/L 为增高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.04 mmol/L 为降低。尿酸 $> 380\mu\text{mol/L}$ 为增高,体重指数(BMI) > 25 为肥胖。血糖水平变异系数由血糖水平变异系数(coefficient of variation, CV)来表示(标准差/均数 $\times 100\%$)。(2)冠状动脉造影:由心内科有经验的医师操作完成,入

路途径为常规经股动脉或桡动脉途径,应用 6F/JL 4.0、6F/JR 4.0 造影导管,左右冠状动脉均行多体位及角度照射。结果评定标准主要依据目测法,冠状动脉狭窄程度为狭窄部位与临近正常管径比较管径减少百分比,冠状动脉狭窄直径 $\geq 50\%$ 病变累及主要冠状动脉支数为病变支数,分为 0、1、2、3 支病变,累及左主干时以双支病变计算。

1.3 统计学分析 计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验和方差分析进行统计分析,同时采用 Logistic 回归进行多因素分析处理相关资料。计数资料采用例数和百分率表示,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 (1)临床危险因素:总样本中男 497 例(77.17%),高血压病 369 例(57.30%),吸烟者 320 例(48.69%),2 型糖尿病 207 例(32.14%),高 TC 200 例(31.11%),高 TG 282 例(43.79%),高 LDL-C 207 例(32.20%),低 HDL-C 201 例(31.21%),高尿酸 186 例(28.88%),肥胖者 376 例(58.39%)。(2)冠状动脉造影病变支数情况:病变支数为 0~3 支,其中 0 支病变者占 1.71%,1 支病变者占 21.70%,2 支病变者占 22.83%,3 支病变者占 54.19%。

2.2 单危险因素与冠状动脉病变支数相关性分析 单因素分析结果提示,在病变支数不同的各组间比较,随着增龄、高血压病、2 型糖尿病、尿素、尿酸、血糖、血糖 CV 等单个危险因素百分比或水平的增加,狭窄病变累及冠状动脉支数增加($P < 0.05$,表 1)。BMI 项 P 值 0.08,接近 0.05,可认为有意义。其他:男性、吸烟、高 LDL-C、低 HDL-C, P 值均 > 0.05 ,无统计学差异。

表 1 危险因素与冠状动脉病变支数单因素相关分析结果

分组(n)	危险因素					
	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	高血压(%)	糖尿病(%)	男性(%)	吸烟(%)	血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
0 支(11)	53.10±7.06	36.36	9.09	63.63	18.18	5.92±1.81
1 支(137)	58.28±11.78	50.36	25.85	75.18	51.09	7.11±2.50*
2 支(147)	60.59±11.06	51.02	27.74	78.91	51.02	6.95±1.99
3 支(349)	63.09±10.70	63.32	37.25	77.43	49.28	7.53±2.65*
P 值	0.0001	0.006	0.01	0.626	0.2	0.019

续表 1

分组(n)	血糖 CV ($\bar{x}\pm s, \%$)	尿酸 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	尿素 (Md, mol/L)	高 LDL-C (%)	低 HDL-C (%)	BMI ($\bar{x}\pm s, \text{kg/m}^2$)
0 支(11)	15.97±14.36	269.71±94.31	5.23	11.11	22.22	23.51±2.82
1 支(137)	22.32±14.86	319.78±7.86	5.26	28.57	24.58	26.10±3.43
2 支(147)	24.01±16.59	322.14±86.70	5.36	32.54	35.43	25.73±3.74
3 支(349)	26.57±15.16	342.11±100.06	5.66	34.67	32.49	25.75±3.13
P 值	0.007	0.007	0.024	0.34	0.25	0.08

2.3 多危险因素与冠状动脉病变支数的相关性
经 Logistic 多危险因素回归分析,结果只有年龄、血糖 CV、尿酸、糖尿病、高血压 5 个危险因素进入最终回归方程 ($P<0.05$)。提示多危险因素中年龄为急性冠脉综合征患者冠状动脉 3 支病变最显著的独立相关危险因素,其他依次为血糖 CV、高尿酸、2 型糖尿病和高血压。性别分组后经 Logistic 回归分析显示,在男性组中年龄仍与冠状动脉 3 支病变相关性最显著,其次为血糖 CV 和高尿酸,其他危险因素不再有统计学意义。女性分组中高血压为急性冠脉综合征冠状动脉 3 支病变最显著的独立相关危险因素,糖尿病 P 值为 0.085,接近 0.05,可认为有意义,与 3 支病变相关(表 2,3)。

表 2 多危险因素与冠状动脉 3 支病变 Logistic 分析

危险因素	P 值	RR	95%CI
年龄	0.001	1.43	1.208~1.462
糖尿病	0.048	1.08	0.859~1.396
高血压	0.012	1.03	0.839~1.303
血糖 CV	0.023	1.41	1.382~1.427
尿酸	0.025	1.40	1.210~1.424

3 讨论

急性冠状动脉综合征是包括急性心肌梗死、不稳定性心绞痛和心脏性猝死的一组急性心血管病。主要发病机制是在动脉粥样斑块溃疡或者破裂基础上血栓形成,斑块破裂暴露出内皮下的胶原纤维和脂核,引起血小板聚集,并与诸多心血管病危险因素有着不同的相关关系^[3]。国外学者报道了心血管的危险因素可能存在聚集性,多种易患因素出现在

同一个体将导致冠心病易患性增加并致血管病变程度加重^[4,5]。

本组资料分析显示,年龄为急性冠脉综合征患者冠状动脉 3 支病变最显著的独立相关危险因素,其他依次为血糖 CV、高尿酸、2 型糖尿病和高血压。这一结果可能与年龄是重要的、不可干预的动脉粥样硬化危险因素有关,随年龄增长而增加。血管生理性的改变,对危险因素暴露的增加,导致内膜损伤,动脉壁内脂质含量增加,从而斑块形成。男性、吸烟、血脂异常是明确的心血管危险因素,本组资料未发现其与急性冠脉综合征冠脉病变支数有明显相关性,可能由于本组资料的样本量尚不够大及一些因素已经干预,故这一结果尚待进一步研究。

血糖 CV 在不同冠脉病变组中的意义也是本研究的侧重点之一。本研究表明,冠脉病变支数随血糖 CV 升高而增加,血糖 CV 是仅次于年龄的冠脉病变危险因素。Muggeo 等^[6]研究发现血糖 CV 是 2 型糖尿病患者死亡的独立危险因子,Brun 等^[7]研究也发现空腹血糖 CV 是 2 型糖尿病患者心血管疾病病死率的独立预测因子,当空腹血糖 CV>25 %时心血管疾病的病死率最高,而<15 %时最低。血糖上下波动是很强的氧化应激激活剂^[8],使黏附因子增加,致内皮细胞损伤;另外,高血糖 CV 患者血液中炎症分子水平升高,提示血糖异常的波动可能会通过内皮损伤和炎症反应促进冠脉易损斑块的形成,从而导致急性冠脉综合征的发生和发展。提示血糖 CV 作为血糖离散程度的指标在指导临床对急性冠脉综合征合并糖尿病患者血糖控制方式上具有重要作用。

既往研究已明确高血压病和 2 型糖尿病是冠心

表 3 性别分组后各组多危险因素与冠状动脉 3 支病变 Logistic 分析

危险因素	男 性 组			女 性 组		
	P 值	RR	95%CI	P 值	RR	95%CI
年龄	0.001	1.44	1.416~1.455	0.792	1.66	1.568~1.694
糖尿病	0.088	1.09	0.852~1.457	0.085	1.17	0.925~1.754
高血压	0.088	1.12	0.889~1.451	0.011	1.02	0.869~1.397
血糖 CV	0.007	1.42	1.305~1.433	0.113	1.63	1.557~1.675
尿酸	0.034	1.40	1.280~1.405	0.309	1.65	1.398~1.686

病事件的独立危险因素,并证实了两者与冠状动脉粥样硬化发生和发展的相互关系^[9,10]。本研究女性组中,高血压病较 2 型糖尿病等其他危险因素增加急性冠脉综合征冠脉 3 支病变的危险更为突出,提示在女性中严格控制高血压在冠状动脉粥样硬化病变防治中是极其重要的。

高尿酸与冠状动脉粥样病变因果关系早已明确,Freedam 等^[11]报道尿酸水平每升高 1mg/dl,患缺血性心脏病的危险性就升高 1.48 倍。Puddu 等^[12]研究发现,高尿酸可增加血小板的聚集,增加冠状动脉内血栓形成的危险,这可能是其促进心血管事件发生的原因之一。本研究发现急性冠脉综合征患者冠脉 1 支、2 支、3 支病变组血清尿酸浓度均显著高于 0 支病变组。另外,本组资料单因素分析提示尿素氮与冠状动脉病变程度相关,3 支病变组尿素氮水平显著高于 1 支和 2 支病变组。冠脉具有强大的储备能力,当冠脉严重狭窄时才会发生冠脉流量、心肌代谢、心功能及射血分数的改变。射血分数降低时会导致肾脏的灌注不足,长期的肾脏灌注不足会引起肾功能的缺损,导致尿素氮升高。

另外,本组资料中 BMI 与冠脉病变支数的相关性虽未达统计学差异,但冠脉病变各组 BMI 均显著高于 0 支病变组。BMI ≥ 25 kg/m² 的人群若合并高血压、高血脂,即形成代谢综合征,这些易患因素之间互为因果、相互促进,有很强的致心血管病作用,而胰岛素抵抗可能是一个始动因素^[13]。一项为期 15 年的研究已发现代谢综合征是独立于空腹血糖受损和糖尿病的心血管事件独立预测因子^[14]。提示治疗性生活方式改变,控制体重对防止冠脉粥样硬化病变的发生和发展有意义。

综上所述,冠状动脉粥样病变的形成和发展是多危险因素共同作用的结果,年龄是不可控制的冠心病危险因素,因此加强对其他可控危险因素的控制,尤其是平稳控制血糖、血压,对防治冠状动脉粥样病变的发生和发展将起到积极作用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003, 26 (Suppl 1) : S5-S20.

- [3] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 2002, 105: 1135-1143.
- [4] Satoh H, Nishino T, Tomita K, et al. Risk factors and the incidence of coronary artery disease in young middle-aged Japanese men: results from a 102 year cohort study. *Ann Intern Med*, 2006, 45: 235-239.
- [5] Tanihata S, Nishigaki K, Kawasaki M, et al. Outcomes of patients with stable low risk coronary artery disease receiving medical and PCI preceding therapies in Japan: J-SAP study1 - 1. *Circ J*, 2006, 70: 365-369.
- [6] Muggeo M, Zoppini G, Bonora E, et al. Fasting plasma glucose variability predicts 10-years survival of type 2 diabetes patients; the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care*, 2000, 23: 45-50.
- [7] Brun E, Zoppini G, Zamboni C, et al. Glucose instability is associated with a high level of circulating p-selectin. *Diabetes Care*, 2001, 24: 1685.
- [8] Monnier L, Colette C, Boegner C, et al. Continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes; why? when? whom? *Diabetes Metab*, 2007, 33: 247-252.
- [9] Danchin N, Benetos A, Lopez-Sublet M, et al. Aortic pulse pressure is related to the presence and extent of coronary artery disease in men undergoing diagnostic coronary angiography; a multicenter study. *Am J Hypertens*, 2004, 17: 129-133.
- [10] Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus; a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 946-953.
- [11] Freedam DS, Williamson DF, Gunter EW, et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. *Am J Epidemiol*, 1995, 141: 637-644.
- [12] Puddu PE, Lanti M, Menotti A, et al. Serum uric acid for short-term prediction of cardiovascular disease incidence in the Gubbio population study. *Acta Cardiol*, 2001, 56: 243-251.
- [13] Gazzaruso C, Solerte SB, De Amici E, et al. Association of the metabolic syndrome and insulin resistance with silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 2006, 97: 236-239.
- [14] Davide N, Carlo MB, Angelo BC, et al. The metabolic syndrome predicts cardiovascular events in subjects with normal fasting glucose; results of a 15 years follow-up in a Mediterranean population. *Atherosclerosis*, 2007, 26: 1-7.