

• 临床研究 •

老年冠心病无症状心肌缺血患者预后的 相关因素分析

易仁亮, 江亚文

【摘要】 目的 探讨冠心病无症状心肌缺血(SMI)老年患者相关临床特征和再发心脏事件的关系,评价其对预后的影响。方法 随访 216 例老年冠心病 SMI 患者 2~7(平均 5.01)年。记录年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟、心肌梗死病史、室性心律失常、左室肥厚、SMI 持续时间、ST 段压低程度等临床特征和动态心电图参数,并记录心肌梗死和心源性死亡发生情况。结果 共有 27 例患者出现心肌梗死或心源性死亡,7 年累积再发心脏事件率为 14.54%。Cox 多因素分析表明,年龄、左室肥厚、心肌梗死病史和高脂血症是再发心脏事件的独立危险因素。结论 积极消除或减轻上述危险因素,将有助于改善这些患者的预后。

【关键词】 无症状心肌缺血;冠心病;预后

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)-05-0436-04

Prognostic factors for silent myocardial ischemia in old patients with coronary heart disease

YI Renliang, JIANG Yawen

Department of Gerontology, Guangzhou General Hospital,
Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of silent myocardial ischemia (SMI) in elderly patients with coronary heart disease (CHD) and the unfavorable prognostic factors for recurrent heart events, such as acute myocardial infarction (AMI) or sudden cardiac death (SCD). Methods A total of 216 elderly CHD patients with SMI were followed up for 2-7 (mean 5.01) years. The clinical features, including age, gender, systemic hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, smoking, history of myocardial infarction, complex ventricular arrhythmia attack, left ventricular hypertrophy, frequency and ischemia duration of SMI, and degree of ST segment depression, as well as Holtor's parameters, were recorded. The occurrence of AMI and SCD were also noted. Results There were 27 patients who suffered AMI or SCD at the end of follow-up. The accumulative incidence of recurrent heart events was 14.54% during 7-year follow-up. Cox multivariable regression analysis showed that age, left ventricular hypertrophy, history of myocardial infarction, and hyperlipidemia were independent risk factors for recurrent heart events. Conclusion It would be helpful to improve the prognosis of elderly CHD patients with SMI to remove or alleviate these negative prognostic factors.

【Key words】 silent myocardial ischemia; coronary heart disease; prognosis

无症状性心肌缺血(silent myocardial ischemia, SMI)是缺血性心脏病的重要组成部分之一。它远较有症状性心肌缺血发作频繁,在老年冠心病患者更为常见^[1],而且发作隐匿,易被忽视,常因并发急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)和心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)而预后不良。因此,了解其产生上述严重心脏并发症的相关临床危险因素,对于改善患者的预后具有重要的意义。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 1998 年至 2003 年在广州军区广州总医院住院的老年冠心病 SMI 患者 216(男 187, 女 29)例,年龄 60~82(平均 67.58)岁。冠心病诊断均符合 1979 年国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组报告中提出的冠心病诊断标准^[2]。SMI 诊断标准:据 24 h 动态心电图记录, J 点后 80 ms 处 ST 段水平或下斜型压

低 ≥ 1 mm,持续 ≥ 1 min,不伴有心绞痛症状,即为SMI^[3]。除外风心病、心肌病、肺心病、束支传导阻滞、持续房颤、永久性人工心脏起搏器安置术、冠脉成形术者,服用洋地黄及其他药物所致的ST段改变者,及慢性肝肾疾病者,除外入选后1个月内死亡者。

1.2 观察指标 记录患者入选时的下列临床特征:(1)糖尿病:均符合1997年美国糖尿病协会、世界卫生组织(ADA/WHO)糖尿病诊断标准^[4];(2)吸烟史:每日吸烟10支,连续10年以上为有吸烟史;(3)高脂血症:以血清总胆固醇(total cholesterol, TC) ≥ 5.72 mmol/L和(或)甘油三酯(triglycerides, TG) ≥ 1.7 mmol/L为标准^[5];(4)心肌梗死病史:以既往发作病史及心电图有病理性Q波为诊断依据;(5)高血压:符合2004年《中国高血压防治指南》确诊的高血压病标准^[6];(6)左室肥厚:据超声心动图检查,按Deverexn校正公式计算左室质量(left ventricular mass, LVM)和左室质量指数(left ventricular mass index, LVMI = LVM/体表面积),LVMI > 125 g/m²(男性)或LVMI > 111 g/m²(女性)为左室肥厚^[7]。据入选时的动态心电图结果,记录每名患者SMI的持续时间、ST段压低程度(以ST段压低最明显处计)及室性早搏情况。室性早搏按LOWN分级,Ⅲ~Ⅴ为复杂室性心律失常。

1.3 随访 从行动态心电图检查之日起,每年随访1次,随访2~7(平均5.01)年。追踪再发心脏事件,界定为初发及再发的AMI和SCD(指临床情况稳定,未预料到的,症状出现1h内心源性死亡)。每例只观察第1次再发时的情况。随访截止点为2005年12月31日。观察患者的性别、年龄及上述各临床及动态心电图参数对再发心脏事件的影响的预报意义。

1.4 统计学处理 统计软件采用SPSS 13.0,计数资料的单因素分析用卡方检验,计量资料分析数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统

计学意义,多因素分析采用Cox比例风险回归模型,用前进法逐项回归。

2 结果

2.1 随访结果 共有27例再发心脏事件,其中初发或再发AMI 20例,SCD 7例。Kaplan-Meier生存分析法显示,7年累积再发心脏事件率为14.54%。189例患者无再发心脏事件(图1)。

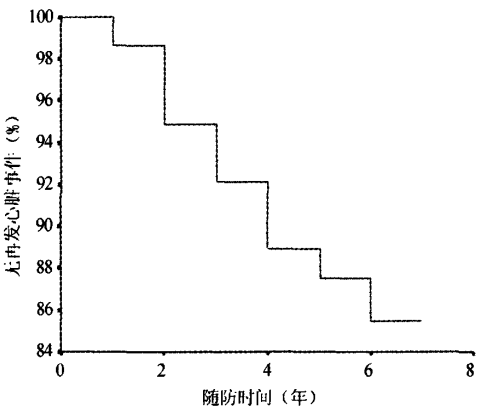


图1 随访曲线图

2.2 临床特征与再发心脏事件 单因素分析显示年龄、性别、心肌梗死病史、糖尿病、吸烟史、高脂血症、左室肥厚及总缺血时间在再发心脏事件组和非再发心脏事件组有明显差异(表1)。

2.3 Cox模型多因素筛选 Cox多元回归分析显示,年龄、左室肥厚、心肌梗死病史和高脂血症是预测再发心脏事件的4个独立危险因素,其相对危险度分别为3.49、7.06、4.01和2.57(表2)。

3 讨论

临床流行病学证实,增龄、吸烟、高血压、高血脂及糖尿病等为心血管疾病发生的主要危险因素。

表1 临床特征与再发心脏事件的关系

临床特征	n	年龄(岁)	性别(n)		心梗病史		糖尿病		复杂室性心律失常		吸烟		高血压		高脂血症		左室肥厚		ST段压低程度(mV)	总缺血时间(min)
			男	女	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无		
再发心脏事件组	27	74±6	27	0	14	13	9	18	5	22	19	8	17	10	10	17	24	3	0.19±0.13	518±632
非再发心脏事件组	189	67±6	160	29	27	162	31	158	16	173	84	105	110	79	37	152	82	107	0.14±0.15	228±456
χ ²			4.79		21.68**		4.48*		2.72		6.37*		2.22		4.23*		19.57**			
t值		5.52*																	1.58	2.93**

注:两组相同项目比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表2 Cox多元回归分析结果

危险 因素	偏回 归系数	偏回归 系数标 准误	t 值	相对危 险度 (95%CI)
年龄	1.25	0.54	5.32*	3.49(1.20—10.078)
左室肥厚	1.96	0.63	9.66*	7.06(2.059—24.225)
心梗病史	1.39	0.40	11.94*	4.01(1.825—8.826)
高脂血症	0.94	0.42	5.13*	2.57(1.135—5.800)

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

本研究发现,具有上述一些特征的SMI患者再发心脏事件增加,表明其对于冠心病的发展恶化具有促进作用。一些临床多因素回归分析资料显示,年龄是预测未来发生心脏事件的独立指标之一^[8,9];一组经过支架植入术后房颤患者的随访研究也证实了年龄对于预测心脏事件的价值^[10]。表明随年龄增加,心脏事件的发生率相应增加。

左室肥厚可增加心脏事件的发生率和病死率^[11]。其产生原因除高血压外,年龄、遗传、营养不良、贫血、高尿酸血症等其他因素也可导致。本研究结果则显示其相对危险度达7.5,是很强的心脏事件预测因子。左室肥厚使左心室张力和心搏出量作功增加,加大心肌耗氧量,并且随左心室肥厚发展,心肌重量增加,但冠脉血管床生长与之往往不平衡,导致冠脉供血减少,易诱发心肌缺血,产生心绞痛、心肌梗死乃至心源性猝死^[12]。此外,肥大的心肌细胞增快电流传导速度,引起折返,缺血心肌致颤阈降低,增加致命性心律失常风险。因此,左室肥厚对于心血管事件有预测意义。

心肌梗死病史对未来心脏事件的发生具有重要影响。在对行外科手术后的一些患者的长期随访观察中发现,既往的心肌梗死病史是预测未来心脏事件的因子之一^[9,13]。而对一组老年人的随访研究显示,有心肌梗死病史的患者其后出现心血管病死亡的比率较无心肌梗死史者有明显增高^[14]。我们也观察到有心肌梗死病史的SMI患者未来再发心脏事件的危险性明显增高,但其机制尚不明了,有待于今后深入研究。

脂质代谢异常与冠心病的发生密切相关,胆固醇和甘油三酯增高均是冠心病发病的独立危险因素,后者尤其与女性发病密切相关^[15,16]。与此同时,高脂血症在促进冠心病的发展方面也起着重要作用。对行冠状动脉旁路手术患者的观察中注意到,术前的高脂血症与术后住院期间心脏事件的出现直接相关。而术前的降脂治疗可明显降低术后心血管危险事件^[17]。

有研究显示,随着冠脉病变支数增加,狭窄程度加重,SMI发生率增加,但SMI的持续时间、ST

段下移程度无差异^[18]。其可能的机制是只有当心肌缺血程度及持续时间保持在一定的限度内才可能达不到疼痛阈值,无论是冠脉病变支数多少,狭窄程度如何,其缺血的程度及时间都不能过大过长,否则就会伴发症状,故不同冠脉病变支数之间、不同狭窄程度之间ST段下移程度及持续时间无差异。这也表明SMI的持续时间越长、ST段下移程度越大,并不反映冠脉病变就越严重。我们的回归分析显示,SMI的持续时间和ST段下移程度均非心脏事件的独立危险因素。而有资料显示,随着SMI的发生率增加,心律失常的发生率也相应增高^[19]。并且复杂室性心律失常是心脏事件的危险因子,但本观察未发现其作为独立危险因素存在。分析原因可能是本组观察对象的生活及医疗条件较好,当出现复杂室性心律失常后,常常及时进行了医疗干预,使得这一状况得以纠正或减轻,从而避免产生严重后果。

从以上结果推断,对于SMI患者的上述独立危险因素,积极加以干预,使之得以消除或者减轻,有助于改善这些患者的预后。

【参考文献】

- [1] 周长勇,魏毅民,丁兆奎,等.老年人无症状心肌缺血动态心电图分析[J].心血管康复医学杂志,2003,12(3):270-272.
- [2] 陈灏珠.实用内科学[M].第11版.北京:人民卫生出版社,2001:1371.
- [3] 郭继鸿.心电图学[M].北京:人民卫生出版社,2002:1276.
- [4] 陈灏珠.实用内科学[M].第11版.北京:人民卫生出版社,2001:958.
- [5] 《中华心血管病杂志》编委会.血脂防治建议[J].中华心血管病杂志,1997,25(3):169-173.
- [6] 《中国高血压防治指南》修订委员会.2004年中国高血压防治指南(实用本)[J].中华心血管病杂志,2004,32(12):1060-1064.
- [7] 张维忠,邱惠丽,范明昌,等.高血压左室肥厚的诊断探讨——5437例超声心动图资料分析[J].中国高血压杂志,1993,1(1):5-8.
- [8] Matsuo S, Makajima K, Horie I, et al. Prognostic value of normal stress myocardial perfusion imaging in Japanese population[J]. Circ J, 2008,72(4):611-617.
- [9] Aziz IN, Lee JT, Kopchok GE, et al. Cardiac risk stratification in patients undergoing endoluminal graft repair of abdominal aortic aneurysm: a single-institution experience with 365 patients[J]. J Vasc Surg, 2003, 38(1):56-60.

(下转第441页)

窦性心动过缓。本研究结果显示,阵发性心房颤动患者的 24 h 平均心室率较非心房颤动患者明显增快($P<0.05$),经校正其他因素后显示 24 h 平均心室率增快是发生阵发性心房颤动的独立相关因素。由此推测患者发生阵发性心房颤动时可能是交感神经兴奋占优势。

本研究认为 $P_{\max}$ 增大及 24 h 平均心率增快是心血管病住院患者发生阵发性房颤较好的预测指标。

【参考文献】

[1] Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser BB, *et al.* The effect of diabetes mellitus on the P-wave dispersion [J]. *Circ J*, 2007, 71(6): 880-883.
 [2] Li Z, Hertervig E, Carlson J, *et al.* Dispersion of retractoriness in patients with paroxysmal atrial fibrillation; evaluation with simultaneous endocardial recordings from both atria [J]. *Electrocardiology*, 2002, 35(3): 227-234.
 [3] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary; a report of the American College of Cardiology/American Heart

Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation)[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(16): 1979-2030.

[4] Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, *et al.* Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study [J]. *JAMA*, 1994, 271(11):840-844.
 [5] de Luna AB. Clinical Electrocardiography[M]. New York: Futura Company, 1998; 169-171.
 [6] Goyal SB, Spodick DH. Electromechanical dysfunction of the left atrium associated with interatrial block [J]. *Am Heart J*, 2001, 142(5):823-827.
 [7] Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, *et al.* Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation [J]. *Am Heart J*, 1998, 135(5):733-738.
 [8] 林治湖, 刘少稳. 自主神经在阵发性心房颤动中的作用 [J]. *中华心血管病杂志*, 1996, 24(6):462-463.

(收稿日期:2009-08-31;修回日期:2009-11-02)

(上接第 438 页)

[10] Ruiz-nodar JM, Martin F, Hurtado JA, *et al.* Anti-coagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(8):818-825.
 [11] Vakili BA, Okin PM, Devereux RB, *et al.* Prognostic implication of left ventricular hypertrophy [J]. *Am Heart J*, 2001, 141(3):334-341.
 [12] Zehender M, Meinertz T, Hohnloser S, *et al.* Prevalence of circadian variation and spontaneous variability of cardiac disorders and ECG change suggestive of myocardial ischemia in systemic arterial hypertension [J]. *Circulation*, 1992, 85(5): 1808-1815.
 [13] Ketonen M, Pajunen P, Koukkunen H, *et al.* Long-term prognosis after coronary artery bypass [J]. *Int J Cardiol*, 2008, 124(1):72-79.
 [14] Sheifer SE, Gersh BJ, Yanez ND, *et al.* The prevalence, predisposing factors, and prognosis of clinically unrecognized myocardial infarction in the elderly [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(1):119-126.

[15] Pekkanen J, Linn S, Heiss G, *et al.* Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease [J]. *N Engl J Med*, 1990, 322(6):1700-1707.
 [16] Jacobson TA, Miller M, Schaefer EJ, *et al.* Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk reduction [J]. *Clin Ther*, 2007, 29(5):763-773.
 [17] Thielmann M, Neuhauser M, Marr A, *et al.* Lipid-lowering effect of preoperative statin therapy on post-operative major adverse cardiac events after coronary artery bypass surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(5):1143-1149.
 [18] 何 涛. 冠心病患者无症状性心肌缺血与冠状动脉病变分析 [J]. *实用心电学杂志*, 2007, 16(4):257-258.
 [19] 张洪林, 卢喜烈. 无症状性心肌缺血合并心律失常的临床分析 [J]. *临床心电学杂志*, 2007, 16(4): 267-268.

(收稿日期:2009-03-27;修回日期:2010-07-12)