

· 临床研究 ·

慢性阻塞性肺疾病对冠心病患者外周血管病变的影响

乔怀宇*, 黄国明, 邓晓莉, 涂小文, 丁仲如, 王洪如

(解放军第94医院心内科, 南昌 330002)

【摘要】 目的 观察冠心病(CHD)合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的外周血管病变情况, 并探讨其机制。方法 对CHD合并COPD患者(86例)和单纯CHD患者(76例)行肾动脉造影、踝臂指数(ABI)、血管内皮舒张功能、颈动脉粥样硬化积分及血气分析、血脂、肾功能检查。结果 CHD合并COPD组较CHD组ABI <0.9 和肾动脉狭窄的患者比例升高(74.4% vs 39.5%, $P<0.01$; 24.4% vs 11.8%, $P<0.05$), 动脉血氧分压下降[(75 $\pm$ 8) vs (88 $\pm$ 8) mmHg, $P<0.01$], 肱动脉内皮舒张功能明显减弱[(0.7 $\pm$ 3.4)% vs (7.0 $\pm$ 1.9)%, $P<0.01$], CHD合并COPD组血清肌酐较CHD组明显升高[(112 $\pm$ 43) vs (91 $\pm$ 27) μ mol/L, $P<0.01$]。结论 COPD加速了下肢动脉粥样硬化和肾动脉粥样硬化, 并导致肾功能不全加重。其机制与内皮舒张功能不全有关。

【关键词】 冠心病; 肺疾病, 慢性阻塞性; 外周血管疾病; 内皮; 松弛; 肾功能不全

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2011)02-0117-04

Influence of chronic obstructive pulmonary disease on peripheral vascular stenosis in coronary heart disease patients

QIAO Huaiyu*, HUANG Guoming, DENG Xiaoli, TU Xiaowen, DING Zhongru, WANG Hongru

(Department of Cardiology, Chinese PLA 94th Hospital, Nanchang 330002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influence of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) on peripheral vascular stenosis in coronary heart disease(CHD) patients and its possible mechanism. **Methods** CHD patients(76 cases) and COPD complicated CHD patients(86 cases) underwent renal artery angiography, ankle brachial index(ABI), endothelial relaxing function, carotid atherosclerosis score, blood gas, blood lipid, and kidney function examinations. **Results** The proportions of the patients with ABI <0.9 and with renal artery stenosis in CHD patients complicated with COPD were higher than those in CHD patients respectively(74.4% vs 39.5%, $P<0.01$; 24.4% vs 11.8%, $P<0.05$). Compared with CHD patients, the PaO₂ was decreased [(75 $\pm$ 8) vs (88 $\pm$ 8) mmHg, $P<0.01$], the endothelial relaxing function was impaired [(0.7 $\pm$ 3.4)% vs (7.0 $\pm$ 1.9)%, $P<0.01$], and the creatinine levels were significantly increased [(112 $\pm$ 43) vs (91 $\pm$ 27) μ mol/L, $P<0.01$] in CHD patients complicated with COPD. **Conclusion** COPD promotes the atherosclerosis, especially in renal artery and lower extremity arteries, and aggravates renal dysfunction. The mechanism may be related to the insufficiency of endothelial relaxing function.

【Key words】 coronary heart disease; chronic obstructive pulmonary disease; peripheral vascular disease; endothelium; relaxation; renal insufficiencies

冠心病(coronary heart disease, CHD)和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)严重威胁着人们的健康, 但目前对于CHD合并COPD患者的外周血管病变的特点, 尚缺乏研究。我们从2005年10月至2007年10月连续选取CHD合并COPD的住院患者86例, 与同时期单纯CHD患者76例的外周血管病变情况进行了对比研究, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2005年10月至2007年10月在南昌解放军第94医院行冠状动脉造影确诊为CHD合并COPD的患者86例, 并取同时期单纯CHD患者76例。分为CHD合并COPD组和单纯CHD组。排除标准: (1)房颤; (2)既往曾接受下肢动脉血运重建治疗或

溶栓治疗; (3)严重肝功能不全; (4)血液系统疾病和肿瘤。

1.2 病史采集

患者的性别、年龄、高血压病、糖尿病、血脂异常、吸烟史、体质指数和脑卒中或一过性脑缺血发作。COPD 的诊断标准: 咳嗽、咳痰、呼吸困难患者行肺功能检查, 使用支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积/用力肺活量比值(FEV_1/FVC) $< 70\%$ ^[1]。糖尿病的诊断标准为既往曾确诊糖尿病且目前正在接受治疗、或符合下列条件之一: (1) 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L; (2) 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L; (3) 葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。高血压的诊断标准为既往曾确诊高血压且目前正在接受治疗或符合下列条件之一: (1) 收缩压 ≥ 140 mmHg; (2) 舒张压 ≥ 90 mmHg。吸烟定义为每天 10 支以上、吸烟 5 年以上。

1.3 体质指数、肾功、血脂、血气的测定

体质指数(body mass index, BMI)=体质量/身高² (kg/m^2)。所有患者在冠状动脉造影前 1 周内及病情稳定情况下采空腹血, 使用 HITACHI 7180 全自动生化仪测定总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白和肾功。未吸氧 30 min 后, 血气分析仪测定动脉血氧分压、二氧化碳分压。

1.4 颈动脉粥样硬化积分的测定

颈动脉彩超检查, 确定颈动脉斑块积分: 0 度: 无斑块; 1 度: 单侧斑块 ≤ 2 mm; 2 度: 单侧斑块 > 2 mm 或双侧均有斑块, 其中至少一个 ≤ 2 mm; 3 度: 双侧斑块均 > 2 mm^[2]。

1.5 内皮舒张功能的测定

患者仰卧位, 肘上 2~10 cm 处二维超声扫查肱动脉, 图像清晰后, 标记探头位置。测量同步记录的心电图 R 波顶点时肱动脉的基础内径(D_1), 将血压计的袖带置于肘部, 充气加压至 300 mmHg, 4 min 时放气, 放气后 60~90 s 内记录肱动脉内径(D_2), 以 $\Delta\% = [(D_2 - D_1)/D_1] \times 100\%$, 表示血流介导的内皮舒张功能。

1.6 踝臂指数

嘱患者静息 10 min, 分别置 12 cm $\times$ 40 cm 袖带于双侧上臂, 测得双侧上臂收缩压, 取两者中的高值; 再置袖带于踝部, 将多普勒探头置于胫后动脉或足背动脉处获取血流信号, 测得双侧踝部收缩压, 取其中低值, 踝压/上臂压则为踝臂指数(ankle brachial index, ABI)^[3]。以上检查均在肾动脉造影前完成。

1.7 冠状动脉和肾动脉造影

常规行冠状动脉和双侧肾动脉造影, 任一血管内径 ≥ 1.5 mm 的冠状动脉有一处狭窄 $\geq 50\%$, 确定为 CHD, 一侧肾动脉或双侧肾动脉有一处狭窄 $\geq 50\%$, 确定为肾动脉狭窄。病变血管的狭窄程度采用平均直径测定法, 由两名介入治疗专家共同判断。同时排除肌纤维结构发育不良和大动脉炎导致的肾动脉狭窄。

1.8 统计学处理

采用统计软件 SPSS13 进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两均数比较采用 t 检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况

162 例患者中男 140 例(86.4%), 女 22 例(13.6%), 年龄 62~87 岁, 平均为(73 $\pm$ 6)岁。高血压病 105 例(64.8%), 糖尿病 38 例(23.4%), 脑卒中 65 例(40.1%), 81 例(50.0%)有吸烟史。CHD 合并 COPD 和单纯 CHD 两组患者在年龄、性别、吸烟史、高血压、糖尿病、脑梗死、体质指数等方面均无差异($P > 0.05$; 表 1)。

2.2 血脂和血气分析

CHD 合并 COPD 和单纯 CHD 两组患者在总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、动脉血二氧化碳分压及肾功尿素氮、尿酸等方面无明显差异($P > 0.05$), 但 CHD 合并 COPD 组血清肌酐较 CHD 组明显升高($P < 0.01$), 动脉血氧分压明显下降($P < 0.01$; 表 2)。

表 1 CHD 合并 COPD 患者和单纯 CHD 患者一般情况对比

组别	<i>n</i>	男/女	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	吸烟 [<i>n</i> (%)]	高血压 [<i>n</i> (%)]	糖尿病 [<i>n</i> (%)]	脑梗死 [<i>n</i> (%)]	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)
CHD 合并 COPD 组	86	76/10	73 $\pm$ 5	46(53.5)	52(60.5)	18(20.9)	30(34.9)	24 $\pm$ 4
CHD 组	76	64/12	73 $\pm$ 7	35(46.0)	53(69.7)	20(26.3)	35(46.1)	25 $\pm$ 4

2.3 ABI 和内皮舒张功能

CHD 合并 COPD 组较 CHD 组 ABI < 0.9 的患者比例明显升高(74.4% vs 39.5%, $P < 0.01$), 肾动脉狭窄的患者比例升高(24.4% vs 11.8%, $P < 0.05$), CHD 合并 COPD 组肱动脉内皮舒张功能较 CHD 组明显减弱[(0.7 ± 3.4)% vs (7.0 ± 1.9)%, $P < 0.01$], 颈动脉粥样硬化斑块积分两组未见差异(表 3)。

2.4 肾动脉造影

CHD 合并 COPD 同时存在肾动脉狭窄患者的血

清肌酐较 CHD 合并 COPD 而无肾动脉狭窄的患者升高[(137 ± 52) vs (105 ± 38) μmol/L, $P < 0.05$]。CHD 合并肾动脉狭窄患者的血清肌酐较 CHD 无肾动脉狭窄的患者无明显变化[(93 ± 28) vs (81 ± 20) μmol/L, $P > 0.05$]。CHD 合并 COPD 同时存在肾动脉狭窄 21 例患者中, 平均肾动脉狭窄程度为(71 ± 12)%, 而 CHD 存在肾动脉狭窄 9 例患者中, 平均肾动脉狭窄程度为(60 ± 11)%, 两组肾动脉狭窄程度存在统计学差异($P < 0.05$)。

表 2 CHD 合并 COPD 患者和单纯 CHD 患者血脂、肾功和血气分析的比较 (x̄ ± s)

组别	n	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (μmol/L)	尿酸 (μmol/L)	氧分压 (mmHg)	二氧化碳 分压(mmHg)
CHD 合并 COPD 组	86	4.0 ± 1.0	1.3 ± 0.8	1.17 ± 0.31	2.5 ± 1.0	7 ± 4	112 ± 43**	428 ± 134	75 ± 8**	34 ± 6
CHD 组	76	4.0 ± 0.8	1.4 ± 0.8	1.16 ± 0.26	2.7 ± 0.9	7 ± 3	91 ± 27	402 ± 114	88 ± 8	30 ± 8

注: HDL-C: 高密度脂蛋白, LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇。与 CHD 组比较, ** $P < 0.01$

表 3 CHD 合并 COPD 患者和单纯 CHD 患者 ABI、肾动脉狭窄、颈动脉粥样硬化斑块积分和内皮舒张功能的比较

组别	n	ABI < 0.9 [n(%)]	肾动脉狭窄 [n(%)]	颈动脉斑块积分(x̄ ± s)	内皮舒张功能 (x̄ ± s, %)
CHD 合并 COPD 组	86	64(74.4)**	21(24.4)*	2.5 ± 0.8	0.7 ± 3.4**
CHD 组	76	30(39.5)	9(11.8)	2.6 ± 0.8	7.0 ± 1.9

注: ABI: 踝臂指数。与 CHD 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨 论

文献报道, COPD 患者的 CHD 的发病率明显升高, 尸检中发现 COPD 患者 77.7%存在 CHD^[4]。但 CHD 合并 COPD 患者外周血管病变情况, 目前尚无相关报道。

我们的研究发现, CHD 合并 COPD 组较单纯 CHD 组 ABI < 0.9 的患者明显增加。因将 ABI 阈值定义在 0.9 时, ABI 预测下肢血管病变的敏感性为 95%, 特异性为 100%^[5]。老年人下肢血管病变多为动脉粥样硬化导致, 因此, 我们认为 CHD 合并 COPD 组存在严重的下肢动脉粥样硬化, 其预后较单纯 CHD 患者差。2008 年, Castagna 等^[6]通过测定 ABI, 发现中、重度 COPD 患者外周血管疾病患病率高达 81%。与本研究 CHD 合并 COPD 组 ABI < 0.9 的患者所占比例 74.4%相近, 提示 COPD 患者尤其是中-重度 COPD 患者应常规检查 ABI, 如 ABI < 0.9, 应常规行冠脉造影, 明确是否存在冠心病。我们还发现 CHD 合并 COPD 组较单纯 CHD 组肾动脉狭窄患者增多, 提示 COPD 可加速肾动脉粥样硬化。本研究中单纯 CHD 患者中肾动脉狭窄占 11.8%, 与李成祥等^[7]研究中的 16.3%相近。

本研究显示, CHD 合并 COPD 组较单纯 CHD 组血清肌酐明显升高, 因 CHD 合并 COPD 组肾动脉狭窄率较 CHD 组升高, 肾动脉狭窄程度较 CHD 组重, 且 CHD 合并 COPD 组同时存在肾动脉狭窄患者的肌酐较无肾动脉狭窄的患者升高, 因此, 我们认为 CHD 合并 COPD 组肌酐升高与肾动脉狭窄、缺血性肾病有关, 与文献报道基本一致^[8]。但 Shoiikhet 等^[8]研究中 CHD 合并 COPD 组糖尿病的发生率高达 37.8%, 明显高于单纯 COPD 组和单纯 CHD 组(分别为 26.3%、29.9%), 未排除糖尿病加重肾功能不全的可能性。而在本研究中 CHD 合并 COPD 组与 CHD 组两组在糖尿病发病率方面无统计学差异, 故可排除糖尿病可能导致的研究偏差。本研究中, 单纯 CHD 患者是否存在肾动脉狭窄对血清肌酐未见明显影响, 可能与研究样本量较少, 且患者肾动脉狭窄程度不严重有关。

本研究中 CHD 合并 COPD 组动脉血氧分压较单纯 CHD 组明显下降, 同时我们发现 CHD 合并 COPD 组较 CHD 组肱动脉血管内皮舒张功能差, 这与 Barr 等^[9]和 Zarubina 等^[10]的报道一致。而两组患者在年龄、性别、高血压、血糖、血脂、体质指数和吸烟等方面未见明显差异, 提示 CHD 合并

COPD 组严重的下肢动脉和肾动脉病变与年龄、性别、血压、血糖、血脂、体质量指数和吸烟等心血管危险因素无关,可能与 COPD 导致的血管内皮舒张功能受损有关。COPD 患者长期缺氧导致血管内皮功能不全^[11],而内皮功能不全可启动血管动脉粥样硬化或加速动脉粥样硬化的发展。我们推测血管内皮功能受损可能是 COPD 加重全身系统性血管粥样硬化的重要机制之一。

本研究发现 CHD 合并 COPD 组颈动脉粥样硬化积分较单纯 CHD 组无明显差异,提示 COPD 对颈动脉粥样硬化的影响较其他血管要小。Kiechl 等^[12] 2002 年也发现在排除了吸烟因素后,慢性炎症对颈动脉粥样硬化斑块的发展无明显影响。两组脑梗死的患病率基本一致,亦说明 COPD 对颅内、外动脉血管的影响可能较其他血管要小。慢性炎症或慢性阻塞性肺疾病对颈动脉粥样硬化斑块无明显影响的原因,目前尚不明确。

综上所述,我们认为 COPD 加速了动脉粥样硬化,尤其是 CHD 合并 COPD 后,下肢动脉和肾动脉的粥样硬化进程明显加快,造成 CHD 合并 COPD 组较单纯 CHD 组 ABI 明显下降,肾动脉狭窄发生率升高,肾功能低下。合并 COPD 预示 CHD 预后不良,全身动脉粥样硬化加重, COPD 可作为 CHD 预后的一重要危险因素,而其机制可能与血管内皮功能受损有关。

本研究样本量较少,宜进一步扩大研究范围,并行 COPD 患者与非 COPD 患者外周血管病变发生率的前瞻性研究,明确 COPD 在外周血管动脉粥样硬化发病中的意义和地位。

【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 7.
- [2] 廖敏蕾, 李晓蕙, 国为民, 等. 老年高血压动态脉压与左室肥厚及颈动脉斑块的临床研究[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(3): 397-398.
- [3] 麦麦提·阿不都热依木, 阿布都热合曼·阿布都喀迪尔. 踝臂指数对新疆维吾尔族人冠状动脉狭窄程度的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(2): 125-128.
- [4] Karoli NA, Rebrov AP. Chronic obstructive lung disease and coronary heart disease[J]. Klin Med (Mosk), 2005, 83(6): 72-76.
- [5] 阿布都热合曼·阿布都喀迪尔. 踝臂指数的临床应用[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(2): 276-280.
- [6] Castagna O, Boussuges A, Nussbaum E, et al. Peripheral arterial disease: an underestimated etiology of exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2008, 15(3): 270-277.
- [7] 李成祥, 郭新红, 李虎, 等. 可疑冠心病患者肾动脉狭窄发病率及其危险因素的观察[J]. 心脏杂志, 2004, 16(1), 56-59.
- [8] Shoikhet IaN, Klester EB. Urogenital pathology in patients with chronic obstructive lung disease and ischemic heart disease[J]. Klin Med (Mosk), 2008, 86(10): 23-28.
- [9] Barr RG, Mesia-Vela S, Austin JH, et al. Impaired flow-mediated dilation is associated with low pulmonary function and emphysema in ex-smokers: the Emphysema and Cancer Action Project (EMCAP) Study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(12): 1208-1214.
- [10] Zarubina EG, Mishina EA, Osadchuk MA. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of combined cardiovascular diseases[J]. Klin Med (Mosk), 2006, 84(5): 31-34.
- [11] 林惠通, 吕国荣, 王振华, 等. 慢性宫内缺氧对子代兔成年期血管内皮舒张功能及内膜病理改变的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(2): 93-96.
- [12] Kiechl S, Werner P, Egger G, et al. Active and passive smoking, chronic infections, and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck Study[J]. Stroke, 2002, 33(9): 2170-2176.