

· 临床研究 ·

冠心病患者脉搏波速度相关因素探讨

刘 颖, 黄 晶, 杨 刚, 江永红, 邓昌明[△]

(重庆医科大学附属第二医院心血管内科 400010)

摘要:目的 探讨冠心病患者脉搏波速度(PWV)变化特点及其相关危险因素。方法 选取心血管内科住院疑似冠心病患者 59 例,根据冠状动脉造影结果分为冠心病组(34 例)和非冠心病组(25 例),详细收集每例患者相关临床资料,包括患者年龄、性别、血压、心率、左室射血分数(LVEF)、血脂、空腹及餐后 2 h 血糖等结果。对所有入选者检测臂踝脉搏波速度(baPWV)。结果 冠心病组与非冠心病组间 baPWV[(1 945.29±251.57)cm/s vs (1 481.76±267.98)cm/s, $P<0.01$]、TC[(5.31±1.86)mmol/L vs (4.49±0.77)mmol/L, $P<0.05$]、LDL-C[(2.69±1.09)mmol/L vs (2.20±0.55)mmol/L, $P<0.05$]、尿酸(UA) [(388.59±82.60)mmol/L vs (317.24±69.50)mmol/L, $P<0.01$]及超敏 C-反应蛋白(hs-CRP) [(0.69±0.32) vs (0.09±0.52), $P<0.01$]差异有统计学意义,而其他指标两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 baPWV 与冠心病密切相关,且 LDL-C、UA 及 hs-CRP 在冠心病发生、发展中起重要作用。

关键词:冠心病;尿酸;C-反应蛋白质;低密度脂蛋白胆固醇;脉搏波速度

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.09.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)09-0862-02

Investigation on relationship between pulse wave velocity and coronary artery disease

Liu Ying, Huang Jing, Yang Gang, Jiang Yonghong, Deng Changming[△]

(Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and coronary artery disease. **Methods** According to the results of coronary angiography, 59 patients were divided into two groups. 34 patients had history of coronary heart disease and 25 patients had no coronary heart disease. baPWV was measured, relevant clinical data and blood biochemistry test were collected. **Results** There were significant differences in baPWV [(1 945.29±251.57)cm/s vs (1 481.76±267.98)cm/s, $P<0.01$], TC [(5.31±1.86)mmol/L vs (4.49±0.77)mmol/L, $P<0.05$], LDL-C [(2.69±1.09)mmol/L vs (2.20±0.55)mmol/L, $P<0.05$], UA [(388.59±82.60)mmol/L vs (317.24±69.50)mmol/L, $P<0.01$] and hs-CRP [(0.69±0.32) vs (0.09±0.52), $P<0.01$]. But there were no significant differences in other clinical data. **Conclusion** There is close relationship between baPWV and coronary heart disease. LDL-C, UA and hs-CRP play an important role in the occurrence and development of coronary heart disease.

Key words: coronary disease; uric acid; C-reactive proteins; LDL-C; baPWV

冠心病(coronary heart disease, CHD)是病死率和致残率较高的一种常见疾病,它是发达国家死亡的主要原因之一,而中国冠心病呈增长趋势,因此冠心病的早期预测及干预显得尤为重要。冠心病的发生主要是由于冠状动脉壁脂质沉积而导致血管壁慢性炎症改变,从而引起冠状动脉粥样硬化及斑块形成。动脉壁是病变的原发部位,因此如何早期发现动脉结构及功能的异常成为关注的焦点。研究发现,脉搏波速度(pulse wave velocity, PWV)可反映动脉僵硬,并能预测动脉早期硬化病变^[1-2],此项检测无创,操作简单,结果准确,重复性好,目前已广泛应用于大规模流行病学调查和临床研究中^[2]。本研究通过分析冠心病患者 PWV 变化特点及其与之相关的一些危险因素,探讨 PWV 在冠心病诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 2~9 月本院心血管内科住院疑似冠心病患者 59 例,排除高血压、糖尿病、痛风、心力衰竭、肝脏及肾脏功能障碍、甲状腺疾病,未使用降脂药、阿司匹林、肝素及低分子肝素等,无急性和慢性感染、肿瘤、近期手术和创伤、结缔组织疾病患者。所有患者均行冠状动脉造影检查,前降支、回旋支和右冠状动脉中至少存在 1 支血管狭窄大于或等于 50%者诊断为冠心病,其中造影证实为冠心病 34 例,男 24

例,女 10 例,平均年龄 67.9 岁;非冠心病 25 例,男 13 例,女 12 例,平均年龄 63.4 岁。

1.2 方法

1.2.1 病史询问 包括患者一般情况、吸烟史、高血压史、糖尿病史、冠心病家族史等。记录受试者身高、体质量,重复测量卧位血压 3 次取其均值。

1.2.2 血液标本采集 晨起采集空腹静脉血检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、空腹及餐后 2 h 血糖、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)及其他常规血液检测指标。

1.2.3 臂踝脉搏波速度(baPWV)测定 使用由日本 Colin 公司生产并经美国食品药品监督管理局批准使用的动脉硬化检测仪(VP-1000, PWV/ABI 型)测量 baPWV,患者静息 15 min,在 25℃室温下测定 baPWV,取左右两侧 baPWV 的最大值进行统计分析。另行心脏彩超检查获取左室射血分数(LVEF)。

1.2.4 冠状动脉造影 由心导管专业医师操作,根据冠状动脉造影结果确定冠状动脉狭窄程度,以前降支、回旋支和右冠状动脉中至少 1 支冠状动脉狭窄大于或等于 50%作为冠心病诊断标准,而狭窄小于 50%则为非冠心病患者。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件完成统计分析,

[△] 通讯作者, Tel: (023) 63693702; E-mail: dy070308@126.com。

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料原始数据或经转换后均符合正态分布, 两组间差异采用独立样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

冠心病组与非冠心病组间 baPWV、TC、LDL-C、UA 及 hs-CRP 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而性别、年龄等其他指标两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者 baPWV 及其他相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	冠心病组 ($n=34$)	非冠心病组 ($n=25$)
性别(男/女)	24/10	13/12
年龄(岁)	67.90±9.10	63.40±9.90
身高(cm)	163.38±7.16	161.40±7.01
体质量(kg)	68.00±8.39	65.40±6.74
K ⁺ (mmol/L)	3.82±0.58	3.66±0.35
Na ⁺ (mmol/L)	139.71±3.71	141.30±3.62
Cl ⁻ (mmol/L)	105.90±3.88	107.37±3.34
BUN(mmol/L)	6.26±1.77	5.72±1.33
Cr(umol/L)	94.06±23.61	84.40±17.92
LEVF	0.68±0.09	0.66±0.06
baPWV(cm/s)	1 945.29±251.57*	1 481.76±267.98
TG(mmol/L)	1.98±1.22	1.87±1.69
TC(mmol/L)	5.31±1.86**	4.49±0.77
LDL-C(mmol/L)	2.69±1.09**	2.20±0.55
HDL-C(mmol/L)	1.07±0.36	1.08±0.31
UA(mmol/L)	388.59±82.6*	317.24±69.50
hs-CRP	0.69±0.32*	0.09±0.52

*: $P < 0.01$, **: $P < 0.05$, 与非冠心病组比较。

3 讨 论

随着对冠心病病理、生理的深入研究, 冠状动脉结构及功能的异常是导致冠心病临床事件的重要原因已成为共识, 因此早期预测及干预动脉壁结构及功能的改变成为治疗冠心病的焦点。PWV 是脉搏波在动脉两个定点间的传播速度, 它取决于血管的弹性、管壁的厚度及血液黏滞性, 与动脉的扩张性及僵硬程度密切相关, 因此 PWV 可反映动脉僵硬度, 它的作用及其在心血管事件预测方面的价值日益受到关注^[3-5]。

本研究表明冠心病患者 baPWV 显著升高, 冠心病组 UA、hs-CRP 及 LDL-C 与非冠心病组相比也有显著差异。冠心病的发生及发展是由于过氧化脂质和超氧自由基对血管壁损伤, 从而造成冠状动脉内壁粥样硬化和斑块形成, 动脉僵硬度增加, 脉搏波传导速度加快, 因此冠心病患者 baPWV 明显增加。近年来临床研究发现, 冠心病发生、发展不仅与传统危险因素有关, 而且还与一些其他因素有关, 一些新的危险因素已逐渐受到重视, 如 UA 和 hs-CRP, 它们与 baPWV 之间可能存在一定的联系。

多项实验和临床研究已经证明脂质代谢异常在冠心病的发生、发展中起着重要作用^[6-7], 动脉粥样硬化(AS)主要病理变化为动脉壁出现粥样斑块, 而胆固醇和胆固醇酯则是构成粥样斑块的主要成分。增高的脂质, 通过各种途径侵入动脉壁, 引起平滑肌细胞增生, 并刺激纤维组织增生, 导致粥样斑块形成。大量的临床及流行病学研究表明, TC, 特别是 LDL-C 水平与冠状动脉粥样硬化密切相关, 是冠心病的主要危险因素。LDL 是携带胆固醇最多的脂蛋白, 体内 2/3 的 LDL 是通过受体介导途径吸收入肝和肝外组织, 经代谢而清除的。余下的

1/3 是通过一条非受体通路而被清除, 在这一通路中, 巨噬细胞与 LDL 结合, 吸收 LDL 中的胆固醇, 形成泡沫细胞。当 LDL, 尤其是氧化修饰的低密度脂蛋白(Ox-LDL)过量时, 引起内膜损伤, 并刺激纤维组织增生, 进而粥样斑块形成^[8]。由此可见, LDL-C 水平过高致 AS, 使个体处于易患冠心病的危险。本研究结果显示冠心病患者 LDL-C 水平显著高于非冠心病组, 表明 LDL-C 参与了冠心病的发生和发展。

AS 实质上是血管内皮细胞损伤因子的一系列非感染性炎症和纤维增生反应所致, 炎症反应在 AS 开始及发展的各个阶段中扮演着重要角色。许多研究认为, C-反应蛋白(CRP)是参与炎症或急性时相反应的主要蛋白, 是一种能反映全身和局部炎症反应的敏感的炎症标志物, 与冠心病严重程度相关^[9-10], 亦是反映心血管事件独立的预测因子^[11-13]。Torzewski 等^[14]研究发现, 冠状动脉早期粥样斑块病变中有大量 CRP 沉积, 以新生内膜近中膜处尤为明显, 且泡沫细胞中也有 CRP 染色阳性。另外 CRP 的促 AS 作用是刺激内皮细胞、单核细胞、淋巴细胞产生氧自由基, 从而诱发核转录因子介导的炎症反应。炎症反应可以使斑块的滋养血管破裂出血, 破溃表面粗糙易产生血栓, 附壁血栓又进一步加重管腔狭窄, 最终导致冠脉事件的发生。由此可见, 高水平的 CRP 与冠心病的发生、发展有密切联系, 本研究结果与其一致。

许多流行病学和临床研究结果也证实, UA 的增高与心血管疾病的发生及进展存在一定的联系。本研究结果显示, 冠心病患者 UA 水平明显高于非冠心病组, 可见 UA 是冠心病的一个重要的危险因素。冠心病患者高 UA 水平导致 AS 的机制可能为: (1) UA 激活血小板, 使 5-羟色胺、二磷酸腺苷(ADP)等血管活性物质释放增多, 破坏血管内皮细胞而加速脂质沉积, 同时可促进 LDL 的氧化和脂质的过氧化, 并使氧自由基产生增加, 使血小板黏附增强, 从而加速 AS 的形成; (2) 升高的 UA 伴随氧自由基生成增加并参加炎症反应, 而炎症对 AS 形成起重要作用; (3) 尿酸盐结晶可以沉积在血管壁, 损伤血管内膜, 增加血小板聚集, 激活血小板和凝血过程, 促进血栓形成。尿酸可以通过上述因素的综合作用影响心血管系统^[15]。

冠心病的发生和发展是一个由多种因素参与的复杂过程, 最终导致血管弹性减弱, 扩张性下降, 僵硬程度增加。随着血管顺应性的下降, PWV 随之升高。而 LDL-C、UA 及 CRP 共同参与了 AS 的形成和发展。

综上所述, 高尿酸血症及血清 hs-CRP、LDL-C 增高, 对冠心病的发生、发展起到重要作用, 是冠心病不可忽视的危险因素。而 baPWV 检测有利于冠心病的早期发现、及早进行冠心病预防、抑制血小板聚集、积极调脂, 调节和改善血管内皮功能等, 以预防心血管事件的发生, 提高患者生活质量。

参考文献:

- [1] Lehmann ED. Clinical value of aortic pulse wave velocity measurement[J]. Lancet, 1999, 354(9178): 528-529.
- [2] Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies [J]. Hypertension, 1995, 26(3): 485-490.
- [3] Sakuragi S, Iwasaki J, Tokunaga N, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of left ventricular function in patients with coronary heart disease[J]. Cardiology, 2005, 103(2): 107-112.

疾病,本病根据典型的皮肤症状即可确诊。有研究表明 PSS 患者的抗着丝点抗体阳性率为 22%~36%^[10]。本研究结果也显示抗着丝点抗体在 PSS 时阳性率高,因此实验室检测指标也为重要诊断依据。

牟君成等^[12]发现应用自身抗体的检测对于自身免疫性疾病的诊断是很有帮助的,并在研究中发现,ANA 是传统的自身免疫性疾病的筛查指标,敏感性高,但特异性和阳性预测值则较低^[12-14]。ENA 谱^[15]相对 ANA 谱检测抗体较少,对疾病诊断有限。间接免疫荧光法检测的抗-dsDNA 抗体则相对 ANA 谱主观性强,客观性弱。所以,在临床上以 ANA 筛查,结合 ANA 谱抗体检测,既可达到诊断目的,又可避免浪费和增加患者的经济负担。

参考文献:

[1] Gershwin ME. Autoantibodies[M]. 2nd ed. Holland: Elsevier Sci, 2007:3-11.

[2] 李苏亮,叶芸.多种自身抗体联合检测对自身免疫性疾病临床诊断的意义[J].实用医药杂志,2008,25(5):539.

[3] 郭雨凡,陈志伟.风湿病抗核小体抗体检测的临床意义[J].江苏医药,2007,33(8):768.

[4] 彭俊华,张华欣,齐心亮,等.143例系统性红斑狼疮的自身抗体和常规检查分析[J].甘肃科学学报,2009,21(1):53.

[5] 方小娟,方苗.117例系统性红斑狼疮患者 ANA、抗 ENA 抗体、抗 dsDNA 抗体检测[J].实用医技杂志,2008,15(1):46-47.

[6] Mannik M, Merrill CE, Stamps LD, et al. Multiple autoantibodies form the glomerular immune deposits in patients with systemic lupus erythematosus[J]. J Rheuma-

tol, 2003, 30(7):1495-1504.

[7] 苏茵,韩蕾,粟占国,等.抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮诊断中的意义[J].中华风湿病学杂志,2003,7(8):474-477.

[8] Reichlin M, Wolfson-Reichlin M. Correlations of anti-dsDNA and anti-ribosomal P autoantibodies with lupus nephritis[J]. Clin Immunol, 2003, 108(1):69-72.

[9] Toubi E, Shoenfeld Y. Clinical and biological aspects of anti P-ribosomal protein autoantibodies[J]. Autoimmun Rev, 2007, 6(3):119-125.

[10] 丁振若,于文彬.现代检验医学[M].人民军医出版社,2007:976-979.

[11] Smolen JS, Steiner G. Mixed connective tissue disease: to be or not to be[J]. Arthritis Rheum, 1998, 41(5):768-770.

[12] 牟君成,陈联,王文昕,等. ANA、抗 ENA 抗体联合检测对自身免疫病诊断的意义[J].重庆医学,2009,38(18):2334-2337.

[13] 车文英,谭延国,韦希明,等.312例抗核抗体与抗细胞核细胞浆抗体谱检测结果的分析[J].中国实验诊断学,2008,12(8):1031-1032.

[14] 王宏志,吴楠,孙才,等.125例自身免疫性疾病诊断中抗核抗体谱检测结果分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30(15):1865-1866.

[15] 岑柳仙. ENA 多肽抗体测定在风湿病诊断中的价值[J].右江民族医学院学报,2003,25(4):541.

(收稿日期:2010-08-17 修回日期:2010-09-22)

(上接第 863 页)

[4] van Popele NM, Mattace-Raso FU, Vliedgenhart R, et al. Aortic stiffness is associated with atherosclerosis of the coronary arteries in older adults: the Rotterdam study[J]. J Hypertens, 2006, 24(12):2371-2378.

[5] Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population[J]. Circulation, 2006, 113(5):664-670.

[6] 刘泽林,贺石林,李家增.血栓性疾病的诊断与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2000:461.

[7] 杨成明,王旭开,曾春雨,等.代谢综合征患者冠状动脉病变特点及相关危险因素的探讨[J].重庆医学,2008,37(6):588-589.

[8] Bing H, Wang J, Zhang C, et al. Positive correlation between in vivo oxidized LDL and LDL immune complexes [J]. Clin Biochem, 2004, 37(1):72-79.

[9] Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reaction protein: a novel and promising maker of coronary heart disease[J]. Clin Chem, 2001, 47(3):403-407.

[10] 董解菊,王秀丽,邵丽丽,等.冠心病心功能不全患者高敏 C-反应蛋白变化[J].重庆医学,2004,33(11):1705.

[11] Ockene IS, Mathews CE, Rifai N, et al. Variability and classification accuracy of serial high-sensitivity C-reactive protein measurements in healthy adults[J]. Clin Chem, 2001, 47(3):444-447.

[12] Leduc TB, Rifai N. High sensitivity immunoassays for C-reactive protein: promises and pitfalls[J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(11):1171-1178.

[13] Whicher J, Rifai N, Biasucci LM. Markers of the acute phase response in cardiovascular disease: an update[J]. Clin Chem Lab Med, 2001(11):1054-1059.

[14] Torzewski J, Torzewski M, Bowyer DE, et al. C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries[J]. Arterioscler Thromb Vasc Bio, 1998, 18(9):1386-1392.

[15] Coutinho Tde A, Turner ST, Peyser PA, et al. Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis[J]. Am J Hypertens, 2007, 20(1):83-88.

(收稿日期:2010-08-10 修回日期:2010-10-19)