

· 临床研究 ·

急性心肌梗死患者血脂改变及其对预后的影响分析*

彭云珠¹, 郭涛¹, 郑圆圆^{2△}, 杨萍³, 华宝桐¹, 潘家华¹, 赵玲¹

(昆明医学院第一附属医院:1. 心内科;2. 呼吸内科 650031;3. 昆明市第一人民医院心内科 650011)

摘要:目的 了解冠心病急性心肌梗死(AMI)患者血脂改变情况及其对预后的影响分析。方法 采用随机抽样调查住院病历资料的方式,研究 206 例发生 AMI 的冠心病患者(AMI 组)和 240 例未发生 AMI 的冠心病患者(对照组)的部分血液生化指标、住院期间不良事件发生情况等;并对部分 AMI 组患者进行回访调查。结果 AMI 组患者血清三酰甘油酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显低于对照组($P < 0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平在两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素回归分析显示 AMI 患者住院期间发生的不良事件概率与年龄、HDL-C 两种因素有关($P < 0.05$),其中与年龄呈正相关关系(回归系数为 1.922),与 HDL-C 水平呈负相关关系(回归系数为 -1.401)。多因素回归分析显示成功回访的 112 例 AMI 患者 1 年内发生不良事件概率与年龄和住院期间 LDL-C 水平有关($P < 0.05$),与住院期间 LDL-C 水平呈负相关关系(回归系数为 -0.287),与年龄呈正相关关系(回归系数为 0.672)。结论 发生 AMI 的冠心病患者血脂水平较未发生 AMI 患者低,AMI 患者住院期间及 1 年内发生不良事件的概率与血脂水平、年龄等因素有关。

关键词:心肌梗死;甘油三酯类;胆固醇;脂蛋白类;预后

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.16.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)16-1601-03

Change of blood lipids in acute myocardial infarction and its influence on prognosis*

Peng Yunzhu¹, Guo Tao¹, Zheng Yuanyuan^{2△}, Yang Ping³, Hua Baotong¹, Pan Jiahua¹, Zhao Ling¹

(1. Department of Cardiology; 2. Department of Respiration, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 3. Department of Cardiology, No. 1 People's Hospital of Kunming City, Kunming, Yunnan 650011, China)

Abstract: Objective To study the changes of blood lipids such as triglyceride(TG), total cholesterol(TC), high density lipoprotein cholesterol(H-DLC) and low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) in the patients with acute myocardial infarction(AMI) and its significance in prognosis. **Methods** By random sampling survey on the clinical data of 206 cases of coronary heart disease(CHD) with AMI(as the AMI group) and 240 CHD patients without AMI(as the control group), this study researched the partial lipid indexes and the adverse events in hospitalization duration. Partial patients in the AMI group were performed the follow up survey. **Results** The levels of TG, TC, LDL-C in the AMI group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The level of HDL-C had no statistical difference between the two groups($P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the probability of adverse events occurrence during hospitalization in the AMI patients was related with the age and HDL C($P < 0.05$), among them, which was positively correlated with the age (regression coefficient $t = 1.922$) and negatively correlated with the level of HDL-C (regression coefficient $t = -1.401$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the probability of adverse events occurrence within 1 year in 112 AMI patients with successful follow up was related with age and the level of LDL-C during hospitalization($P < 0.05$), among them, which was negatively correlated with the LDL-C level during hospitalization (regression coefficient $t = -0.287$) and positively correlated with the age (regression coefficient $t = 0.672$). **Conclusion** The levels of blood lipids in CHD patients with AMI are lower than those in CHD patients without AMI. The probability of adverse events occurrence during hospitalization and within 1 year is associated with the age and the level of blood lipids.

Key words: myocardial infarction; triglycerides; cholesterol; lipoproteins; prognosis

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD)是一种常见多发性疾病,其致死率高、预后差,成为目前世界上最主要致死原因之一,尤其是冠心病急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)。CHD 是多病因的疾病,其中血脂异常是最重要的一个方面,是 CHD 发病的主要危险因素。但在临床中,许多 AMI 患者急性期的血脂水平不高甚至低于正常水平。究竟 AMI 时血脂波动情况如何,这些波动与先前所认识的“血脂异常是 CHD 危险因素”这一观点是否矛盾,治疗上如何看待急性期的调脂治疗,尤其这种波动是否影响患者的预后等问题是本论文研究的重点内容。

也为临床工作中完善治疗细节,提高患者的生存率及生活质量提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008~2010 年 446 例住院治疗的 CHD 患者,其中昆明医学院第一附属医院 361 例,云南省第一人民医院 85 例。446 例 CHD 患者中,206 例 AMI 患者作为 AMI 组;其余 240 例非 AMI 患者为对照组。AMI 组患者的诊断符合 1979 年 WHO 颁布的缺血性心脏病诊断标准,而且入院接受相关诊疗的时间均在发病 1 周以内;对照组患者有心绞痛、陈旧性心肌梗死和缺血性心肌病等相关表现,并行冠状动脉造

影显示冠状动脉有 1 支或 1 支以上狭窄且狭窄大于或等于 70% 者。各组患者均排除有严重肝功能损害、未控制的糖尿病(包括糖尿病酮症酸中毒等急症)、内分泌功能失调、甲状腺疾病,以及影响血脂、血糖、嘌呤代谢的重大疾病。

1.2 方法 (1)调查各组患者基本资料,包括人口学资料、既往病史、家族病史、烟酒嗜好和联系方式等;(2)辅助检查项目:血压、血清总胆固醇水平(total cholesterol, TC)、血清三酰甘油(triglyceride, TG)、血清低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血清高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C);(3)调查各组患者发病情况、不良事件发生情况、介入手术情况等;(4)采用调查问卷的方式对 AMI 组患者 1 年内的不良事件发生情况进行回访调查,最终成功回访 112 例。

1.3 统计学处理 全部资料采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析。计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验进行分析,多因素回归分析采用 Logistic 回归分析等统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床基本特征 两组患者基本资料比较见表 1 ($P > 0.05$)。

表 1 各组患者基本资料比较

一般情况	AMI 组 (n=206)	对照组 (n=240)	P
年龄(岁)	62.51±12.21	62.18±9.40	0.425
性别[n(%)]			
男	128(62.1)	143(59.6)	0.543
女	78(37.9)	97(40.4)	
吸烟史[n(%)]	109(52.7)	130(54.5)	0.973
体质指数(kg/m ²)	23.24±1.36	22.74±1.86	0.465
既往病史[n(%)]			
高血压史	135(65.6)	115(46.6)	0.067
糖尿病史	89(43.2)	108(45.0)	1.00
其它心血管疾病史	19(9.2)	18(7.2)	1.00
家族病史[n(%)]			
高血压	22(10.7)	21(8.8)	0.326
糖尿病	28(13.6)	30(12.5)	0.865
其它心血管疾病[n(%)]	14(6.0)	10(4.17)	0.087

2.2 AMI 组与对照组血脂测定结果 AMI 组患者血清 HDL-C、TG、TC、LDL-C 平均值均低于对照组,除外 HDL-C 在两组间比较差异无统计学意义($P = 0.450$),TG、TC、LDL-C 在两组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 AMI 组与对照组血脂测定结果的比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TG	TC	HDL-C	LDL-C*
AMI 组	1.65±0.72	4.17±0.92	1.05±0.30	2.56±0.87
对照组	1.85±0.99	4.48±1.30	1.13±0.90	2.86±1.06
t	-1.984	-2.515	0.757	-2.555
P	0.045	0.012	0.450	0.011

2.3 AMI 组患者住院期间发生不良事件相关因素的 Logistic 回归分析结果 AMI 患者住院期间不良事件的发生情况的评价中,发生急性左心衰 8 例(3.9%)、心源性休克 16 例(7.8%)、死亡 10 例(4.9%)、需要起搏 12 例(5.8%)、恶性心律失常 14 例(6.8%)、慢性心功能不全 55 例(26.7%)。以急性期是否发生不良事件为因变量(发生为 1,未发生为 0),以年龄,性别,民族,既往病史,家族病史,是否发生 AMI, HDL-C、

TG、TC、LDL-C 水平为自变量,建立 Logistic 回归分析模型,以 $\alpha = 0.05$ 为进入水准, $\beta = 0.10$ 为剔除水准,进行 Logistic 回归分析,筛选出影响 AMI 患者出现不良事件的因素。进入回归模型的影响因素有年龄、HDL-C 两种因素($P < 0.05$)。HDL-C 水平与发生不良事件呈负相关,随 HDL-C 水平减低将可导致发生不良事件的概率增加(回归系数为 -1.401, $OR = 0.493$);随着年龄的增加将可导致发生不良事件的概率增加(年龄的回归系数 1.922, $OR = 6.837$),而 TG、TC、LDL-C 与发生不良事件的概率无明显相关性($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 发生不良事件可能有关影响因素的

Logistic 回归分析结果						
自变量	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI
常数项	0.964	0.658	2.14	0.143	2.62	—
年龄	1.922	0.705	7.441	0.006	6.837	1.718~27.212
HDL-C	-1.401	0.354	7.283	0.007	0.493	0.106~0.869
TG	1.194	0.402	8.80	0.063	7.303	1.138~36.667
TC	0.669	0.401	2.77	0.096	1.952	0.889~4.288
LDL-C	0.287	0.422	0.462	0.163	1.332	0.715~3.187

—:表示无数据。

2.4 成功回访的 AMI 患者 1 年内发生不良事件相关因素的 Logistic 回归分析结果 在回访的 112 例 AMI 患者中,再次发生心肌梗死 16 例(14.3%)、脑卒中 5 例(4.5%)、晕厥 3 例(2.7%)、心力衰竭 26 例(23.2%)、医院诊断的心律失常 32 例(28.6%)、肾功能不全 4 例(3.8%)、心源性休克 2 例(1.8%)、需再次入院治疗的心绞痛 23 例(20.5%)、死亡 3 例(2.7%)。以 112 例患者一年内是否发生不良事件为因变量(未发生为 0,发生为 1),以年龄,性别,既往病史,家族病史, HDL-C、TG、TC、LDL-C 水平为自变量,建立 Logistic 回归分析模型,以 $\alpha = 0.05$ 为进入水准, $\beta = 0.10$ 为剔除水准,进行 Logistic 回归分析,筛选出影响患者 1 年内发生不良事件相关因素。进入回归模型的影响因素是年龄、AMI 入院时的 LDL-C 水平两种因素($P < 0.05$)。LDL-C 与不良事件的发生概率呈负相关(回归系数为 -0.287, $OR = 0.342$),即入院时 LDL-C 水平越低的患者一年内不良事件的发生概率较多;年龄与不良事件的发生概率呈正相关(回归系数为 0.672, $OR = 1.149$),即随着年龄的增加可导致 AMI 患者 1 年内不良事件发生概率增加。见表 4。

表 4 成功回访的 112 例 AMI 患者 1 年内发生不良事件相关因素的 Logistic 回归分析结果

自变量	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI
常数项	-0.299	0.712	0.117	0.726	0.760	—
年龄	0.672	0.104	13.347	0.001	1.149	1.023~5.976
LDL-C	-0.287	0.422	0.462	0.024	0.342	0.075~0.987

—:表示无数据。

3 讨论

在临床工作中不难发现,许多 AMI 患者,尤其是病情较严重的患者,急性期血脂水平并不高,甚至低于正常参考值的下限。这给我们的治疗带来一定困扰。本研究显示:AMI 患者在入院空腹 12 h 后所测得的 TC、LDL-C、TG、HDL-C 平均值均低于未发生 AMI 的冠心病患者,且其 TC、LDL-C、TG 与对照组比较有统计学意义。这与 Core 等的研究结论是一致的,认为 AMI 患者起初 24~48 h,血清 TC 和 TG 和 LDL-C 浓度维持在基线或接近基线值,但通常在此后急剧下降,血脂原水平被掩盖,通常要在急性心肌梗死发病 8 周后才会恢复。同样有研究显示,在急性冠状动脉综合征(acute coronary syn-

drome, ACS)后不久这些血脂就开始降低,甚至在 ACS 发病后 24 h 内就已经开始降低^[1-3]。在心肌梗死急性期血脂水平紊乱可能为以下原因所致:(1)急性期反应的暂时影响,AMI 早期 TC 和 TG 下降是由于白介素 6,白介素 2 明显升高,抑制肝细胞 ApoB mRNA 的表达及分泌,从而抑制 TC 和 TG 合成^[1];(2)在 ACS 急性期患者卧床休息可使 TC 和 TG 水平降低;(3)热量摄入不足;(4)静脉输液可能使血液稀释而降低血脂;(5)其它原因:如治疗 AMI 的某些药物也可能影响血脂^[4]。另外,也有许多研究认为心肌梗死急性期 HDL-C 也有明显下降,甚至下降幅度大于 TC^[5]。但本研究中 AMI 组 HDL-C 均值较对照组低,却无统计学意义,其原因可能是大多数研究都是用 AMI 患者 HDL-C 值与健康人群的 HDL-C 值比较出现显著差异,而本研究却是与 CHD 患者比较,研究已证实 CHD 患者的 HDL-C 水平低,并且低 HDL-C 血症是 CHD 的危险因素,两组样本 HDL-C 水平都低,故差异无统计学意义。

HDL-C 是由肝脏和小肠合成的一种异质性蛋白,主要由磷脂和蛋白质组成。HDL-C 在脂肪的转运中发挥作用,与 LDL-C 的作用相反。流行病学调查显示,血浆 HDL-C 与冠心病的发生、发展呈负相关,也与经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄密切相关,HDL-C 每增高 0.40 mmol/L,冠心病危险减少 2%~3%^[6]。国内有研究显示冠状动脉多支病变比冠状动脉单支病变的 HDL-C 更低,说明了 HDL-C 下降程度与冠状动脉病变程度成正相关^[7]。本研究显示 HDL-C 浓度与 AMI 急性期的不良事件发生概率呈负相关关系。即心肌梗死急性期 HDL-C 浓度越低,则患者住院期间发生心源性休克、心力衰竭、恶性心律失常甚至死亡的可能性越大,这与国内外的一些研究是一致的。说明低 HDL-C 不仅是冠心病的危险因素之一,还与冠状动脉病变严重程度成正比,HDL-C 与预后,尤其是近期预后相关。当然,HDL-C 的作用与其颗粒大小相关^[8-9],值得我们进一步深入继续研究。

另外,本研究显示 LDL-C 浓度与 AMI 患者一年后不良事件的发生概率呈负相关外(回归系数为负值,OR<1),即入院时 LDL-C 较低的患者一年来不良事件发生的概率增加。这与美国密歇根州亨利·福特心脏与血管研究所 Al-Mallah 医师^[10]报告结果是一致的。他认为在 AMI 时,LDL-C 水平低的病人,其 3 年生存率低。其原因可能是病情较重或梗死面积较大的 AMI 患者,急性期炎症反应重,白介素 6、白介素 2 升高明显,抑制肝细胞 ApoB mRNA 的表达及分泌,从而抑制胆固醇的合成与代谢更加明显^[3,11];加之病情严重卧床休息、热量摄入不足等因素对 LDL-C 浓度的影响也更加明显。本研究旨在为临床工作提出一个警示:AMI 患者入院时所监测到 LDL-C 浓度低时,并不意味着患者发生心血管事件的危险性小,相反,很可能是远期预后不良的一个警报,治疗上要尤其注意。

参考文献:

- [1] 张立晶,张浩. 55 例急性冠脉综合征患者血脂测定结果分析[J]. 中国心血管杂志,2002,7(6):413-416.
- [2] 李国富. 急性心肌梗死血脂水平与近期预后 [J]. 重庆医学,2003,32(12):1727-1728.
- [3] 林紫薇,周振霞,徐莹. 不同年龄急性心肌梗死患者血脂水平分析[J]. 淮南医药,2007,25(4):295-296.
- [4] Rosenson RS. Myocardial injury the acute phase response and lipoprotein metabolism [J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22(3): 933-940.
- [5] Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2009, 16(2): 121-137.
- [6] Gotto AM Jr, Brinton EA. Assessing low levels of high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease: a working group report and update[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(5): 717-724.
- [7] 汤涌,黄进,陆治平,等. 冠心病患者高密度脂蛋白胆固醇状况分析[J]. 实用全科医学,2006,4(4):386-387.
- [8] Muth ND, Laughlin GA, von Mühlen D, et al. High-density lipoprotein subclasses are a potential intermediary between alcohol intake and reduced risk of cardiovascular disease: the Rancho Bernardo Study [J]. Br J Nutr, 2010, 104(7): 1034-1042.
- [9] El Harchaoui K, Arsenault BJ, Franssen R, et al. High-density lipoprotein particle size and concentration and coronary risk[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(2): 84-93.
- [10] Al-Mallah MH, Hatahet H, Cavalcante JL, et al. Low admission LDL-cholesterol is associated with increased 3-year all-cause mortality in patients with non ST segment elevation myocardial infarction[J]. Cardiol J, 2009, 16(3): 227-233.
- [11] Richard N, Ishwarlal J. Limiting myocardial damage during acute myocardial infarction by inhibiting C-reactive protein[J]. N Engl J Med, 2006, 355(5): 513-515.
- [12] Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2004, 350(15): 1495-1504.

(收稿日期:2011-09-08 修回日期:2012-03-07)

(上接第 1600 页)

- the tromsø study[J]. Circulation, 2001, 103(17): 2171-2175.
- [5] Elkind MS. Inflammatory markers and stroke[J]. Curr Cardiol Rep, 2009, 11(1): 12-20.
 - [6] Selwyn AP. Antiatherosclerotic effects of statins; LDL versus non-LDL effects[J]. Curr Atheroscler Rep, 2007, 9(4): 281-285.
 - [7] 他汀类药物预防缺血性卒中/短暂性脑缺血发作专家组. 他汀类药物预防缺血性卒中/TIA 专家建议[J]. 中华内

科杂志,2007,46(1):81-82.

- [8] Wensley F, Gao P, Burgess S, et al. Association between C reactive protein and coronary heart disease: mendelian randomisation analysis based on individual participant data[J]. BMJ, 2011, 342(d548): 1-8.
- [9] Libby P. Inflammatory mechanisms; the molecular basis of inflammation and disease[J]. Nutr Rev, 2007, 65(12Pt2): S140-146.

(收稿日期:2011-10-17 修回日期:2011-12-13)