文章编号:1000-5404(2009)11-1091-04

论著

男性早发冠心病冠状动脉病变特点和危险因素的研究

陈 君,郭志刚,胡 威,修建成,周忠江 (南方医科大学南方医院心血管内科,广州 510515)

摘 要:目的 对男性早发冠心病患者心血管疾病危险因素及冠状动脉造影病变特点进行研究。**方法** 448例经冠状动脉造影确诊为冠心病的男性患者,按年龄分为早发组145例(<55岁)和晚发组(≥55岁)303例,对2组患者的危险因素及冠状动脉病变特点进行统计学比较,并应用多因素分析筛选男性早发冠心病的独立危险因素。冠状动脉造影病变程度由病变支数及病变Gensini总积分表示。危险因素包括高血压病、2型糖尿病、高脂血症、吸烟史、血红蛋白、总胆红素、血尿酸、血浆纤维蛋白原及缺血性心血管病家族史。**结果** 危险因素分析显示,男性早发组缺血性心血管病家族史的比例,血浆总胆固醇、血浆甘油三酯、血红蛋白、血浆纤维蛋白原水平及吸烟史显著高于晚发组($P<0.01$, $P<0.05$)。冠状动脉造影结果显示,早发组患者在单支血管病变所占比例显著高于晚发组($P<0.01$);而早发组患者在左回旋支冠状动脉和右冠状动脉血管病变所占比例及Gensini总积分中第4组所占比例显著低于晚发组($P<0.01$, $P<0.05$)。**结论** 缺血性心血管病家族史、吸烟、高甘油三酯血症、血浆纤维蛋白原、血红蛋白是男性早发冠心病患者的独立危险因素。男性早发患者冠脉病变较轻。预防冠心病应从尽早积极控制心血管病危险因素开始,改变不良生活方式,并加强对有血液高凝状态患者的重视。

关键词: 男性早发冠心病;冠状动脉病变;危险因素
中图法分类号: R363.2; R541.4 **文献标识码:** A

Cardiovascular risk factors and coronary features of male patients with premature coronary artery disease

CHEN Jun, GUO Zhi-gang, HU Wei, XIU Jian-cheng, ZHOU Zhong-jiang (Department of Cardiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: Objective To explore the cardiovascular risk factors and clinical features of coronary lesions in male patients with premature coronary artery disease (CAD). Methods A total of 448 male patients with CAD confirmed by angiography were divided into two groups by age: premature CAD ($n=145$, <55 y) and mature CAD ($n=303$, ≥55 y). The risk factors of premature CAD and the clinical features of coronary lesions were compared statistically. The independent risk factors in premature CAD were screened by multi-factor analysis. The extent and severity of angiographic CAD were diagnosed by the number of narrowed vessels and the CAD Gensini cumulative index. Cardiovascular risk factors included hypertension, smoking, type 2 diabetes mellitus, hemoglobin, total bilirubin, plasma lipid, plasma uric acid, plasma fibrinogen, and family history of ischemic cardiovascular disease. Results The percentage of family history of ischemic cardiovascular disease, the history of smoking, the level of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), hemoglobin (HGB) and plasma fibrinogen (Fig) in premature CAD group were higher than those in mature CAD ($P<0.01$, $P<0.05$). The proportion of lesion in the single coronary artery in premature CAD group was higher than that in mature CAD ($P<0.01$). The proportion of lesions in the left circumflex branch (LCX) and the right coronary artery (RCA) and the CAD Gensini cumulative index in premature CAD were lower than those in mature CAD ($P<0.01$, $P<0.05$). Conclusion Family history of ischemic cardiovascular disease, history of smoking, and levels of TG, HGB, and Fig may be the independent risk factors in premature CAD. Higher proportion of single vessel lesion and slight lesion can be found in premature CAD patients than that in mature CAD patients.

Key words: male premature coronary artery disease; coronary disease; risk factor

作者简介: 陈 君,男,湖南省衡阳市人,硕士研究生,主治医师,主要从事冠心病及血脂方面的研究。E-mail: chenj9@21cn.com
通信作者: 郭志刚,E-mail: guodoctor@hotmail.com
收稿日期: 2008-12-22;**修回日期:** 2009-02-19

目前冠心病(coronary artery disease,CAD)发病年龄越来越年轻,并且女性因为雌激素的血管保护作用,而与男性发病率呈现明显的性别差异。根据ATPⅢ定义,如果男性发生冠心病的年龄<55岁,则称为男性早发冠心病。冠心病传统的危险因素主要包括早发冠心病家族史、高脂血症、吸烟、高血压和糖尿病等,其中高低密度脂蛋白胆固醇水平是冠心病发病的首位危险因素。但是在早发冠心病危险因素的研究中,国内外的报道不尽相同。Lavie等[1]及于扬等[2]的研究表明,高低密度脂蛋白胆固醇水平在早发与晚发冠心病患者的对比中差异无统计学意义($P>0.05$),本研究亦证实该观点。同时血红蛋白、总胆红素、血尿酸、血浆纤维蛋白原在早发冠心病患者中的研究甚少,且没有定论。本研究就这些新的可能性危险因素进行了探讨。

本研究采用病例对照研究和多因素分析的方法对145例男性早发冠心病患者和303例男性晚发冠心病患者以危险因素、量化冠状动脉病变累及支数和病变Gensini积分为研究目标进行统计分析,旨在通过探讨男性早发冠心病患者危险因素及冠状动脉病变特点,以助于男性早发冠心病患者治疗策略和干预措施的制定。

1 资料与方法

1.1 研究对象

入选标准:①2000年1月至2007年12月在我院心血管内科住院,通过冠状动脉造影确诊为冠心病并行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的男性患者(既往未行冠状动脉造影术、介入治疗及未进行冠心病一、二级预防干预);②根据ATPⅢ定义规定,按照年龄分成男性早发冠心病组(<55岁)145例和男性晚发冠心病组(≥55岁)303例2组;③患者均有完备的病历资料及冠状动脉造影结果。排除标准:①有严重感染患者;②有严重肝肾功能损害者;③有恶性肿瘤患者;④有全身系统免疫系统疾病、结缔组织疾病患者。

1.2 研究方法

1.2.1 危险因素确定 ①高血压病诊断采用2007年欧洲高血压防治指南标准[3],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。②2型糖尿病诊断采用2007年中国2型糖尿病防治指南标准[4],为餐后8 h空腹静脉血糖≥7.0 mmol/L和(或)葡萄糖负荷后2 h静脉血糖或随机血糖≥11.1 mmol/L或有明确2型糖尿病史。③吸烟定义为每天吸烟≥1支,连续吸烟1年以上。④血脂异常采用2007年中国成人血脂异常防治指南标准[5]:总胆固醇(TC)≥5.18 mmol/L为增高,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)≥3.37 mmol/L为增高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<1.04 mmol/L为降低,甘油三酯(TG)≥1.7 mmol/L为增高。

1.2.2 冠状动脉造影 由心血管内科专业医师操作,选择常规经股动脉或桡动脉途径,左冠状动脉至少投照4个体位,右冠状动脉至少投照2个体位,必要时加其他体位。

结果评定标准:①根据美国心脏病协会的标准[6],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≥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,累及左主干时以同时累及左前降支和左回旋支计算。②采用Gensini积分法[7],左主干(LM)、左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)为主支血管,主要分支如对角支、锐缘支等病变归属主支统计。根据狭窄程度评估积分:≤25%狭窄计1分;25%~50%狭窄计2分;50%~75%狭窄计4分;75%~90%狭窄计8分;90%~99%计16分;99%~100%狭窄计32分。根据病变部位不同,求出单处病变积分与系数乘积:左主干病变×5;前降支近段×2.5;前降支中段×1.5;回旋支开口处×3.5;回旋支近段×2.5;左心室后侧支×0.5;前降支第1、第2对角支,心尖部,回旋支的钝缘支、远段,右冠状动脉近段、中段、远段,后降支×1。对各支冠状动脉狭窄病变定量评定,再乘以病变所在血管节段不同系数,冠状动脉造影病变最终总积分为各节段积分之和。所有冠状动脉造影光碟由2名专科高级职称医师共同阅片。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,符合正态分布者,进行t检验,不符合正态分布者进行t'检验,多组间比较用方差分析;对计数资料进行χ^2检验;多因素分析采用Logistic回归。

2 结果

2.1 男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者一般情况比较

男性早发组缺血性心血管病家族史、吸烟史的比例显著高于晚发组($P<0.01$),而晚发组高血压病史的比例显著高于早发组($P<0.01$)。糖尿病在2组中的分布差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者一般情况的比较[例数(%)]

组别	n	吸烟史	高血压	糖尿病	缺血性心血管病家族史
早发组	145	96(66.2)	59(40.7)	46(31.7)	47(32.4)
晚发组	303	139(45.9)	167(55.1)	101(33.3)	41(13.6)
P值		0.000	0.004	0.748	0.000

2.2 男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者临床抽血各项检验指标的比较

与男性晚发组相比,早发组患者总胆固醇、甘油三酯、血浆纤维蛋白原及血红蛋白水平均显著升高($P<0.05$,$P<0.01$)。而晚发组血尿酸水平显著升高($P<0.05$)。高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆红素在2组中的分布差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.3 男性早发冠心病危险因素的多因素Logistic回归分析

高甘油三酯血症、血浆纤维蛋白原、血浆血红蛋白,吸烟史及缺血性心血管病家族史,是男性早发冠心病的独立危险因素。见表3。

表 2　男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者各项血液生化指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	尿酸 (μmol/L)	纤维蛋白原 (g/L)	血红蛋白 (g/L)	总胆红素 (μmol/L)
早发组	145	5.11 ± 1.24	2.22 ± 1.17	1.14 ± 0.29	2.91 ± 0.88	352 ± 99	3.67 ± 1.29	143 ± 14	12.29 ± 6.36
晚发组	303	4.87 ± 1.03	1.65 ± 0.87	1.15 ± 0.29	2.77 ± 0.84	376 ± 105	3.02 ± 1.07	136 ± 17	11.70 ± 5.86
P 值		0.032	0.000	0.693	0.094	0.025	0.000	0.000	0.335

表 3　男性早发冠心病危险因素的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	P 值	OR(95% CI)
吸烟史	0.018	1.775(1.105 ~ 2.850)
缺血性心血管病家族史	0.001	2.642(1.514 ~ 4.611)
高甘油三酯血症	0.000	3.690(2.280 ~ 5.966)
血浆纤维蛋白原	0.000	1.930(1.442 ~ 2.584)
血浆血红蛋白	0.000	1.745(1.303 ~ 2.336)

2.4　男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者冠状动脉病变特点比较

男性早发组患者在单支病变所占比例为 46.2%,显著高于晚发组单支所占比例(28.7%,P < 0.01);早发组患者累及左回旋支冠状动脉 40.7%,显著低于晚发组(58.1%,P < 0.01);早发组患者累及右冠状动脉血管比例为 45.5%,显著低于晚发组(60.4%,P < 0.01)。见表 4。

表 4　男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者冠状动脉病变特点的比较[例数(%)]

组别	n	单支病变	左主干	左前降支	左回旋支	右冠状动脉
早发组	145	67(46.2)	3(2.1)	125(86.2)	59(40.7)	66(45.5)
晚发组	303	87(28.7)	16(5.3)	249(82.2)	176(58.1)	183(60.4)
P 值		0.000	0.115	0.283	0.001	0.003

2.5　男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者冠状动脉造影 Gensini 总积分分析

所有男性冠心病患者 Gensini 总积分按照 4 分位点法分为 4 组,第 1 组为 0 < 积分≤32,第 2 组为 32 < 积分≤56,第 3 组为 56 < 积分≤80,第 4 组积分 > 80。2 组患者在 4 组 Gensini 积分的比较中,以第 4 组(即冠状动脉病变程度最严重)中的 Gensini 积分差异有统计学意义(P < 0.05),即男性晚发冠心病患者冠状动脉病变更加严重。见表 5。

表 5　男性早发冠心病患者与晚发冠心病患者冠状动脉病变 Gensini 总积分的比较[例数(%)]

组别	n	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组
早发组	145	36(31.3)	32(29.4)	46(40.4)	31(28.2)
晚发组	303	79(68.7)	77(70.6)	68(59.6)	79(71.8)
P 值		0.129	0.126	0.083	0.017

3　讨论

冠心病为多致病因素疾病,根据 2004 年美国心脏病学会(ACC)统计资料表明,冠心病为男性死亡和致残的第 1 位原因。随着生活环境和饮食的改变,发病年龄也越来越年轻[8]。

一级亲属的冠心病史(尤其是早发冠心病史)不仅使冠心病患病风险明显增加,而且使发病年龄明显提前。本研究单因素及 Logistic 回归分析结果均显示,缺血性心血管病家族史(冠心病和缺血性脑卒中)与男性早发冠心病有显著联系,是其独立危险因素之一。这可能因为男性早发冠心病患者具有较强的家族遗传背景的遗传倾向。目前认为多基因遗传和相似环境危险因素共同作用导致冠心病在家族中多发性,因此有阳性家族史者更应重视冠心病的早期预防。

长期吸烟对人的内皮细胞有直接的毒性作用,导致内皮细胞结构的改变,而内皮损伤被认为是动脉粥样硬化的启动因素。越来越多的证据表明吸烟对内皮的损伤是通过氧化的自由基产生的一氧化氮灭活作用[9-11]。本研究发现男性早发冠心病患者吸烟率高达 66.2%,显著高于晚发冠心病患者的 45.9%(P < 0.01),表明吸烟能够加速病变的进展。所以加强吸烟控制,尤其是年轻人,对于预防早发冠心病具有重要意义。

血浆高甘油三酯(TG)是冠心病的独立危险因素之一[12]。近来的研究也表明,早发冠心病患者相对于晚发冠心病患者有更高的 TG[13],且早发冠心病患者更易引起脂质代谢紊乱[14]。本研究中单因素及多因素分析亦证实了男性早发冠心病患者相对于晚发冠心病有更高的 TG 水平。这可能与血甘油三酯升高,增加脂蛋白(a)与富含甘油三酯脂蛋白的联系有关,而脂蛋白(a)能选择性增加血管内皮细胞组织型纤溶酶原激活物抑制剂 PAI-1 mRNA 水平,使 PAI-1 的合成与释放增加,活性增强;而血浆 PAI-1 活性增加是年轻人冠心病的危险因子[15]。TG 还可通过影响血管内皮细胞 PAI-1 mRNA 降解,抑制纤维蛋白溶解,从而达到增加 PAI-1 的合成及活性,形成高凝状态,有助于血栓形成,使冠心病危险性升高[16]。冠心病同时与现在生活质量的提高,年轻人较多高脂饮食的摄入也密切联系。

国内外关于血红蛋白(Hb)与冠心病的发展、冠状动脉事件的报道较多,但对早发冠心病患者尤其是男性患者的研究很少。本研究发现男性早发冠心病 Hb 浓度显著高于晚发冠心病组(P < 0.01),可能男性早

发冠心病患者有更高的红细胞聚集性、血浆及全血黏度,其致病机制可能是男性早发冠心病患者 Hb 升高及机体铁贮存增多,而铁的沉积量与动脉粥样硬化程度直接相关,促使冠心病的发生。故我们认为 Hb 应作为独立的血液流变学指标受到重视。

血浆纤维蛋白原(Fig)水平升高是心脑血管疾病发生、发展的独立危险因素之一[17]。临床研究提示:Fig 是重要的凝血因子,可导致血黏度升高,血小板聚集性增强,冠状动脉血栓发生率增高,促进冠状动脉粥样硬化的进展,直接影响纤维斑块的稳定性及急性冠状动脉事件的发生。Rmst 等[18]的流行病学资料表明,在所有冠心病事件中,一半以上都表现高纤维蛋白原水平。最近的临床研究证实早发冠心病有明显的高纤维蛋白原水平[19]。本研究单因素及 Logistic 回归分析亦显示男性早发组患者 Fig 显著高于晚发组($P < 0.01$),所以研究凝血、纤溶指标对探讨男性早发冠心病机制及判断预后可能有一定帮助。

就冠状动脉病变特点而言,多数研究都是定性冠状动脉的病变,证明早发冠心病患者以单支病变为主,而受累分支血管多数为左前降支,接下来为右冠状动脉、左回旋支[20]。本研究除证实男性早发冠心病患者亦具有以上特征外,同时以 Gensini 总积分对冠状动脉的病变进行定量的研究,发现在 Gensini 总积分中第 4 组的比较中,晚发冠心病组冠状动脉严重狭窄程度更重。这可能与冠状动脉循环的血流动力学特点有关。随着年龄增长,使更多支冠状动脉血管受累及病变程度加重。

由于男性生理特征及生活工作压力大,男性冠心病发病率较高。因此在临床工作中,对有以上危险因素的男性早发冠心病患者,可以进行早期干预,并合理使用他汀类调脂药物及加强控制吸烟等措施以实现男性早发冠心病的一、二级预防,从而降低男性早发冠心病的发病率及病死率。

参考文献:

[1] Lavie C J, Milani R V. Adverse psychological and coronary risk profiles in young patients with coronary artery disease and benefits of formal cardiac rehabilitation[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(17): 1878 - 1883.

[2] 于 扬,李建平,霍 勇. 早发冠心病危险因素和冠状动脉病变特点的研究[J]. 中国介入心脏病学杂志,2007,15(5):270 - 273.

[3] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, *et al*. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension[J]. European Heart Journary, 2007, 28(12): 1462 - 1536.

[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南:2007 年版[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(18): 1227 - 1245.

[5] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007, 35(5): 390 - 419.

[6] Austen W G, Edwards J E, Frye R L, *et al*. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association[J]. Circulation, 1975, 51(4 Suppl): 5 - 40.

[7] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.

[8] 王 璟,江时森,陈绍良,等. 中国与澳大利亚老年冠心病患者左冠状动脉病变特点的对比研究[J]. 实用临床医药杂志,2008,12(4):5 - 7,12.

[9] Denke M A. Weighting before in the fight: low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B as the best predictor for coronary heart disease and the best measure of therapy[J]. Circulation, 2005, 112(22): 3368 - 3370.

[10] Zieske A W, McMahan C A, McGill H C Jr, *et al*. Smoking is associated with advanced coronary atherosclerosis in youth[J]. Atherosclerosis, 2005, 180(1): 87 - 92.

[11] Guthikonda S, Sinkey C, Barenz T, *et al*. Xanthine oxidase inhibition reverses endothelial dysfunction in heavy smokers[J]. Circulation, 2003, 107(3): 416 - 421.

[12] Carr M C, Brunzell J D. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(6): 2601 - 2607.

[13] Das B, Daga M K, Gupta S K. Lipid Pentad Index: A novel bioindex for evaluation of lipid risk factors for atherosclerosis in young adolescents and children of premature coronary artery disease patients in India[J]. Clin Biochem, 2007, 40(1 - 2): 18 - 24.

[14] Enas E A, Mohan V, Deepa M, *et al*. The metabolic syndrome and dyslipidemia among Asian Indians: a population with high rates of diabetes and premature coronary artery disease[J]. J Cardiometab Syndr, 2007, 2(4): 267 - 275.

[15] Georgieva A M, Cate H T, Keulen E T, *et al*. Prothrombotic markers in familial combined hyperlipidemia: evidence of endothelial cell activation and relation to metabolic syndrome[J]. Atherosclerosis, 2004, 175(2): 345 - 351.

[16] Koh H, Akiyama Y, Yui K. Effect of troglitazone on serum gamma-glutamyltransferase activity and plasma t-PA/PAI-1 complex in type 2 diabetic patients[J]. Arzneimittelforschung, 2006, 56(4): 288 - 294.

[17] Koenig W. Fibrin(ogen) in cardiovascular disease: an update[J]. Thromb Haemost, 2003, 89(4): 601 - 609.

[18] Rrnst E, Koenig W. Fibrinogen and cardiovascular risk[J]. Vasc Med,1997, 2(2): 115 - 125.

[19] Pineda J, Marin F, Marco P, *et al*. Premature coronary artery disease in young (age < 45) subjects: interactions of lipid profile, thrombophilic and haemostatic markers[J]. Int J Cardiol, 2008, Jul 12. [Epub ahead of print]

[20] 王立军,黄浙勇,江时森, 等. 早发冠心病患者危险因素与冠状动脉病变的性别差异[J]. 疑难病杂志, 2006, 5(5): 328 - 330.

(编辑 邓强庭)