临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001150

低蛋白血症与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠脉病变及预后的相关性研究

王瑞钰，张　清，沈　健，杨皓楠，王玮希，罗素新
（重庆医科大学附属第一医院心血管内科，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：探讨低蛋白血症对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠脉病变严重程度以及近远期预后的影响。**方法**：回顾分析我院 2014 年收治入院的所有急性 ST 段抬高型心肌梗死（acute ST-segment elevation myocardial infarction，STEMI）患者临床资料，根据纳入与排除标准分为低蛋白血症组（n=64）和正常蛋白组（n=203），分析 2 组患者的冠脉病变情况，并随访心肌梗死后 1 年内的死亡率及主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）发生率。**结果**：与正常蛋白组相比，低蛋白血症组患者的年龄偏大，体质指数较低，入院时血压水平偏低，KILLIP 心功能分级较高（均 P<0.05），冠脉三支血管病变人数比例更高（P=0.010）；低蛋白血症组在心肌梗死后 1 年内全因死亡率及 7 d 内的 MACE 发生率明显高于正常蛋白组（P=0.004；P=0.021）；2 组住院期间出血事件发生率无显著差异（P=0.552）；多变量 Cox 比例风险模型分析结果显示，校正多种混杂因素后，低蛋白血症是 STEMI 患者 1 年内全因死亡的独立危险因素（HR=2.610，95%CI=1.165~5.848，P<0.05）。**结论**：血浆白蛋白水平与 STEMI 患者的冠脉病变及近远期预后密切相关，低蛋白血症是评估 STEMI 患者预后的独立危险因素。

【关键词】低蛋白血症；急性 ST 段抬高型心肌梗死；冠脉病变；危险因素；预后
【中国分类号】R541.4　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2016-06-21

Correlation between hypoalbuminemia and the severity of coronary artery lesions and prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

Wang Ruiyu, Zhang Qing, Shen Jian, Yang Haonan, Wang Weixi, Luo Suxin
(*Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To investigate the effect of hypoalbuminemia on severity of coronary artery lesions and the prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). ***Methods***: A retrospective study was conducted in all hospitalized patients who were diagnosed as STEMI in 2014. According to the inclusion and exclusion criteria, all patients were divided into low serum albumin group (n=64) and normal serum albumin group (n=203). The coronary angiography results were collected, and the mortality rate and incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) followed up for 1 year after myocardial infarction were also analyzed. ***Results***: Compared with normal albumin group, patients in low serum albumin group were older, with lower BMI and blood pressure on admission (P<0.05). The latter group had higher KILLIP heart function classification, while exhibited higher incidence of triple vessel lesions (P=0.010). In addition, patients with hypoalbuminemia had a greater all-cause mortality in 1 year after myocardial infarction, along with a much higher rate of MACE in 7 days (P=0.004; P=0.021), however, the occurrence of bleeding events was comparable between the two groups (P=0.552). Multiple Cox proportional hazard analysis showed that hyponatremia remained as an independent predictor for all-cause death of STEMI after multivariable adjustment (HR=2.610, 95%CI=1.165 to 5.848, P<0.05). ***Conclusion***: Serum albumin level is of great value for assessing the severity of coronary artery lesions, and hypoalbuminemia is an independent risk factor for prognostic prediction of STEMI.

【Key words】hypoalbuminemia; acute ST-segment elevation myocardial infarction; coronary artery lesion; risk factor; prognosis

作者介绍：王瑞钰，Email：811988159@qq.com，研究方向：冠心病的诊断与治疗。
通信作者：罗素新，Email：luosuxin0204@163.com。
基金项目：国家重点基础研究发展计划资助项目（编号：2014CB542400）；国家自然科学基金面上资助项目（编号：81170112，81270210）；重庆市科委资助项目（编号：CSTC2015SHMSZX0064）；国家临床重点专科建设资助项目（编号：财社[2011]170号）。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170103.1658.052.html（2017-01-03）

低蛋白血症(hypoalbuminemia)是一种常见的临床综合征，多见于肝脏、肾脏、感染等疾病，与患者的全身营养状况、物质代谢等密切相关。最新研究表明，低蛋白血症与冠心病的发生、发展密切相关[1-2]，急性 ST 段抬高型心肌梗死(acute ST-segment elevation myocardial infarction，STEMI)是冠心病中最严重的类型，病死率高，病情进展快，是心血管内科常见的危重症之一，但目前尚缺乏低蛋白血症与 STEMI 患者冠脉病变程度及死亡风险的定量研究，且低蛋白血症对 STEMI 患者远期预后的影响也少有报道。本文回顾分析我院 2014 年收治入院的 STEMI 患者临床资料，并在患者心肌梗死后随访 1 年，在此基础上探讨低蛋白血症与 STEMI 患者冠脉病变及近远期预后的相互关系，旨在为冠心病合并低蛋白血症患者的诊治工作提供相关的临床证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取 2014 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 在重庆医科大学附属第一医院心血管内科住院患者中符合纳入与排除标准的 STEMI 患者 267 例，其中男性 210 例，女性 57 例。纳入标准(同时满足以下内容)：①年龄 18~85 岁，性别不限；②第一诊断为急性 ST 段抬高型心肌梗死，符合 2015 年中华医学会颁布的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中关于 STEMI 的诊断标准[3]；③临床资料齐全，入院当天或第 2 天有完整的肝功生化检验结果；④住院期间行经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention，PCI)的 STEMI 患者有详细的冠脉造影资料。排除标准(含以下任何一项)：①合并严重感染或处在急性感染恢复期；②既往有慢性肝炎、肝硬化、肝癌、肝衰竭等肝脏疾病或近期服用对肝功有影响的药物；③既往有慢性肾小球肾炎(包括肾病综合征)、糖尿病肾病，以及慢性肾功能不全的患者；④合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、甲状腺疾病、血液系统疾病、结核、炎症性肠病等慢性消耗性疾病；⑤因摄入不足、进食困难或胃肠道疾病引起的严重营养不良；⑥随访期间失访的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 分组方法 根据 STEMI 患者入院 24 h 内肝功生化检查结果，当血浆白蛋白浓度(albumin，ALB)<35 g/L，血浆总蛋白<60 g/L 时定义为低蛋白血症[4]，将该组患者纳入低蛋白血症组；将 ALB≥35 g/L，TP 为 60~80 g/L 的患者纳入正常蛋白组。分别收集 2 组患者的临床基线资料，包括年龄、性别、血压、静息心率、冠心病相关危险因素、KILLIP 心功能分级、辅助检查、冠脉造影结果等。

1.2.2 冠脉病变评估 提取住院期间行 PCI 的 STEMI 患者的手术记录。冠脉造影由心内科导管室专业医师操作，优先选择桡动脉入路，若穿刺失败或导管置入困难则改为经股动脉途径继续操作，冠脉造影的具体方法及诊断标准遵循 Judkins 法，应用投影机图形处理系统对冠脉狭窄程度进行定量分析，若血栓负荷重则行血管内超声(intravenous ultraound，IVUS)进一步评估血管病变情况。详细记录左前降支、回旋支、右冠状动脉、左主干的血管狭窄程度，当狭窄程度≥50% 定义为病变血管[5]，分别统计 2 组患者单支血管病变、双支血管病变、三支血管病变的人数，比较 2 组三支血管病变人数的比例，初步评估患者的冠脉病变严重程度。

1.2.3 随访流程 分别收集 2 组患者心肌梗死后 7 d、1 个月、6 个月、1 年的临床资料，若患者已出院则电话随访出院后的病情变化及再住院情况，根据研究目标不同分为主要终点事件和次要终点事件。主要终点事件为上述随访期内的全因死亡率；次要终点事件为：①主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events，MACE)，包括由心源性死亡、非致命性再发心肌梗死/缺血、卒中组成的复合终点事件[6]；②住院期间急慢性心力衰竭发生情况；③住院期间出血事件：指与 PCI 操作、使用抗血小板、抗凝药物等治疗相关的出血事件，包括皮肤黏膜、消化道、穿刺点等部位的出血情况[7]。

1.2.4 预后评估 以心肌梗死后 7 d、1 个月的总生存率为近期预后评估指标，以心肌梗死后 6 个月、1 年的总生存率为远期预后评估指标，分别绘制 2 组的累积生存曲线，比较 2 组患者的近远期预后。

1.3 统计学分析

本研究所有数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析，采用 Kolmogorov-Smirnov 进行正态性检验，符合正态分布的计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，不符合正态分布的连续变量采用中位数及四分位间距表示 $M(Q_1, Q_3)$，计数资料用频数(百分比)表示。连续变量采用独立样本 t 检验或非参数检验，计数资料采用卡方检验，有序定性资料采用 Wilcoxon 秩和检验。2 组间生存分析采用 Kaplan-Meier 生存曲线法，生存率比较采用 log-rank 检验。采用 Cox 比例风险模型评价低蛋白血症对 STEMI 患者全因死亡的影响。所有统计均为双侧检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 低蛋白组与正常蛋白组 STEMI 患者临床基线资料比较

本研究共纳入 STEMI 患者 267 人，根据患者入院时白蛋白浓度绘制频数分布图，如图 1 所示，其中低蛋白血症组 64 人，正常蛋白组 203 人，低蛋白血症在 STEMI 患者中比例为 23.97%。入选 STEMI 患者的平均白蛋白浓度为(37.83 ± 5.42) g/L，其中低蛋白血症组为(30.42 ± 3.65) g/L，正常蛋白组为(40.16 ± 3.42) g/L，2 组之间差异有统计学意义(t=-19.562，P=0.000)。

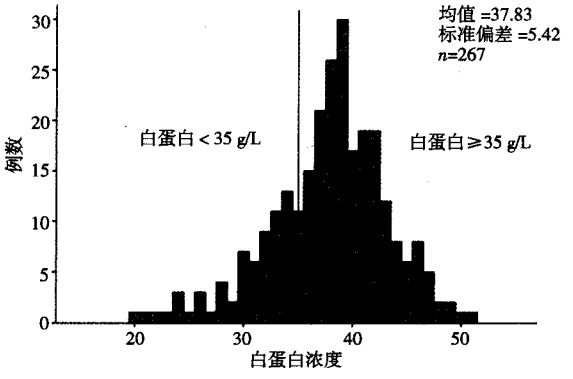


图 1 纳入研究 STEMI 患者的血清白蛋白分布

Fig.1 Distribution of serum albumin in the patients with STEMI

与正常蛋白组相比，低蛋白血症组患者的平均年龄较大，体质量指数相对偏低（$P<0.05$）。2 组患者的性别构成、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒史无明显差异，但低蛋白血症组发病至入院时间明显多于正常蛋白组，且入院时的病情相对较重，表现为收缩压和舒张压均偏低，KILLIP 心功能分级较高（$P<0.05$）。此外，实验室检查中，低蛋白血症组的甘油三脂、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血红蛋白浓度均低于正常蛋白组，而血肌酐高于正常蛋白组，差异有统计学意义（均 $P<0.05$），2 组患者的左室射血分数、左室舒张末期容积、PCI 手术实施率等无统计学差异，详见表 1。

2.2 低蛋白血症与 STEMI 患者冠脉病变的关系

单独提取住院期间行 PCI 的 STEMI 患者相关手术资料，统计显示共 218 人实施了 PCI 手术，其中低蛋白血症组 48

表 1 纳入 STEMI 患者的临床特征比较

Tab.1 Comparison of clinical features of patients with STEMI between low and normal serum albumin groups

指标	总人数（n=267）	低蛋白组（n=64）	正常蛋白组（n=203）	检验统计量	P 值
年龄（岁）	64.96 ± 12.20	70.05 ± 9.22	63.35 ± 12.60	4.600[a]	0.000
男性（n,%）	210（78.65）	46（71.88）	164（80.79）	2.030[b]	0.150
体质量指数（kg/m²）	22.92 ± 3.55	21.68 ± 3.41	23.31 ± 3.52	-3.260[a]	0.001
高血压（n,%）	129（48.31）	26（40.63）	103（50.64）	1.993[b]	0.158
糖尿病（n,%）	60（22.47）	14（21.88）	46（23.65）	0.017[b]	0.896
吸烟史（n,%）	171（64.04）	35（54.69）	136（67.00）	3.201[b]	0.074
饮酒史（n,%）	53（19.85）	10（15.62）	43（21.18）	2.567[b]	0.109
静息心率（次 /min）	78.47 ± 18.76	78.75 ± 20.20	78.38 ± 18.33	0.136[a]	0.892
收缩压（mmHg）	132.70 ± 26.25	123.66 ± 27.83	135.56 ± 25.14	-3.217[a]	0.001
舒张压（mmHg）	80.38 ± 17.24	73.97 ± 15.68	82.40 ± 17.25	-3.482[a]	0.001
发病至入院时间[h,$M(Q_1,Q_3)$]	7.00（3.00,20.00）	14.5（6.00,48.00）	6.00（3.00,14.00）	-4.393[c]	0.000
KILLIP 心功分级（n,%）				-2.656[d]	0.008
Ⅰ	161（60.39）	30（46.88）	131（64.53）		
Ⅱ	53（19.85）	15（20.31）	38（18.72）		
Ⅲ	31（11.61）	11（20.31）	20（8.85）		
Ⅳ	22（8.24）	8（12.50）	14（6.90）		
ALT [U/L,$M(Q_1,Q_3)$]	41.00（29.00,59.00）	41.50（26.50,66.00）	41.00（29.00,57.00）	-0.417[c]	0.677
AST [U/L,$M(Q_1,Q_3)$]	120（44.00,254.00）	121.5（53.75,258.00）	133.00（43.00,252.00）	-0.461[c]	0.645
WBC [×10⁹ 个 /L,$M(Q_1,Q_3)$]	10.71（8.97,13.02）	9.81（7.60,12.77）	10.76（9.04,13.04）	-1.482[c]	0.138
HB（g/L）	137.63 ± 21.13	128.06 ± 19.55	140.65 ± 20.74	-4.291[a]	0.000
PLT（×10¹² 个 /L）	194.60 ± 63.06	181.44 ± 73.46	198.31 ± 58.00	-1.680[a]	0.096
血钾（mmol/L）	4.05 ± 0.48	4.02 ± 0.54	4.06 ± 0.47	-0.620[a]	0.536
CR[μmol/L,$M(Q_1,Q_3)$]	79.00（70.00,101.00）	89.00（68.25,133.75）	78.00（70.00,96.00）	-2.255[c]	0.024
TG（mmol/L）	1.55 ± 0.86	1.29 ± 0.59	1.63 ± 0.92	-3.529[a]	0.001
TC（mmol/L）	4.23 ± 11.16	3.67 ± 0.98	4.40 ± 1.15	-4.573[a]	0.000
LDL-C（mmol/L）	2.76 ± 0.92	2.41 ± 0.81	2.87 ± 0.93	-3.784[a]	0.000
HDL-C（mmol/L）	1.09 ± 0.30	1.03 ± 0.30	1.10 ± 0.28	-1.868[a]	0.063
LVEF（%）	55.73 ± 6.91	54.60 ± 6.53	55.97 ± 6.99	-0.986[a]	0.326
LVEDV（mm）	51.06 ± 5.14	51.07 ± 5.38	51.06 ± 5.10	0.002[a]	0.998
PCI 人数（n,%）	218（81.64）	48（75.00）	170（83.74）	2.483[b]	0.115

注：ALT，丙氨酸转氨酶；AST：天冬氨酸氨基转移酶；WBC：白细胞；HB：血红蛋白；PLT：血小板；CR：肌酐；TG：甘油三酯；TC：胆固醇；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；LVEF：左室射血分数；LVEDV：左室舒张末期容积；PCI：经皮冠脉介入治疗；a：t 值；b：χ^2 值；c：采用非参数检验计算 Z 值；d：采用 Wilcoxon 秩和检验计算 Z 值

人，正常蛋白组 170 人，PCI 总实施率为 81.64%（表 2）。2 组比较显示，PCI 手术类型无统计学差异（$P>0.05$），低蛋白血症组冠状动脉三支血管病变的人数比例明显多于正常蛋白组（$P<0.05$），提示合并低蛋白血症的 STEMI 患者冠脉病变程度重于正常蛋白组，详见表 2。

2.3 低蛋白血症对 STEMI 患者近远期预后的影响

在随访的 1 年时间内，共 41 例患者死亡，总死亡率为 15.36%，分别选取心肌梗死后 7 d、1 个月、6 个月、1 年进行统计学分析，2 组对比显示，低蛋白血症组在近期（心梗后 7 d、1 个月）和远期（心梗后 6 个月、1 年）的死亡率均明显高于正常蛋白组，差异有统计学意义（$P<0.05$），同时合并低蛋白血症的 STEMI 患者在心梗后 7 d 内的死亡风险最高，其相对危险度（RR）是正常蛋白组的 3.568 倍（95%CI=1.426~8.865，$P<0.05$），详见表 3。

Kaplan-Meier 生存分析结果显示，低蛋白血症组在 1 年内的累积生存率明显低于正常蛋白组，Log-Rank 检验显示 2 组间差异有统计学意义（$P<0.05$），提示合并低蛋白血症的 STEMI 患者预后更差，如图 2 所示。

多变量 Cox 比例风险模型分析过程：以所有 STEMI 患者发生心梗后 1 年内的存活情况为因变量（死亡=1，存活=0），以低蛋白血症与正常蛋白组 STEMI 患者临床特征中有显著统计学差异的指标为自变量（包括年龄、体质指数、收缩压、舒张压、发病至入院时间、KILLIP 心功能分级、血红蛋白、肌酐、甘油三脂、胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇），其中定义低蛋白血症=0，正常蛋白=1，其余自变量取各自的具体数值，采用 Cox 比例风险模型进行多变量统计分析。结果显示，在逐步校正了年龄、体质指数、血压、发病至入院时间等相关因素后，与 STEMI 患者心梗后 1 年内的全因死亡相关的危险因素有：年龄、KILLIP 心功能分级、肌酐、白蛋白浓度，详见表4。低蛋白血症是预测 STEMI 患者预后的独立危险因素（HR=2.610，95%CI=1.165~5.848，$P<0.05$）。

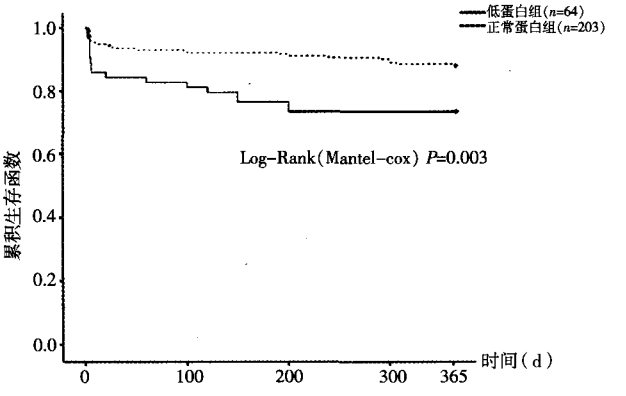


图 2 低蛋白组与正常蛋白组心肌梗死后 1 年内的累积生存曲线

Fig.2 Survival curves of 2 groups in 1 year after myocardial infarction

2.4 低蛋白血症对 STEMI 患者出血事件、心力衰竭及 MACE 事件的影响

住院期间共有 31 例 STEMI 患者发生与治疗相关的出血事件，总出血事件发生率为 11.61%，未发现因严重出血而导致死亡事件。2 组比较显示，住院期间低蛋白血症组与正常蛋白组之间的出血事件发生率无统计学差异（$P>0.05$），但 2 组心力衰竭发生比例有统计学差异，低蛋白血症组 STEMI 患者更容易发生心力衰竭（$P<0.05$），详见表 5。

表 2 低蛋白组与正常蛋白组 STEMI 患者 PCI 结果比较（n,%）

Tab.2 Comparison of PCI results in low and normal serum albumin groups（n,%）

指标	低蛋白组（n=48）	正常蛋白组（n=170）	检验统计量	P 值
PCI类型			2.569[a]	0.277
急诊 PCI	30（62.50）	126（74.12）		
择期 PCI	16（33.33）	38（20.59）		
补救 PCI	2（6.25）	6（3.52）		
血管病变数目			-2.567[b]	0.010
单支血管病变	22（45.83）	110（67.91）		
双支血管病变	12（25.00）	35（20.59）		
三支血管病变	14（29.17）	25（14.71）		

注：PCI，经皮冠脉介入治疗；a：χ^2 值；b：Z 值

表 3 低蛋白组与正常蛋白组近远期全因死亡率的比较（n,%）

Tab.3 Comparison of the recent and long-term all-cause mortality in low and normal serum albumin groups（n,%）

时间	低蛋白组（n=64）	正常蛋白组（n=203）	RR	95%CI	χ^2 值	P 值
7 d	9（14.06）	8（3.94）	3.568	1.426~8.865	6.750	0.009
1 个月	10（15.63）	12（5.91）	2.643	1.199~5.829	6.072	0.014
6 个月	15（23.44）	17（8.37）	2.799	1.483~5.281	10.466	0.001
1 年	17（26.56）	24（11.82）	2.247	1.291~3.910	8.134	0.004

表 4 心肌梗死后 1 年内全因死亡的 Cox 比例风险模型多变量分析（n=267）

Tab.4 Multivariate analysis of Cox proportional hazard model due to all-cause mortality in 1 year（n=267）

变量	B值	标准误（SE）	$Wald\chi^2$ 值	P 值	HR	95%CI
年龄	0.059	0.020	8.991	0.003	1.061	1.021~1.103
KILLIP分级	0.924	0.214	18.709	0.000	2.518	1.657~3.827
肌酐	0.007	0.003	4.862	0.027	1.007	1.001~1.014
白蛋白	0.959	0.412	5.432	0.020	2.610	1.165~5.848

表 5 低蛋白组与正常蛋白组次要终点事件发生率的比较（n,%）

Tab.5 Comparison of the incidence rate of secondary end points between low and normal serum albumin groups（n,%）

时间	次级终点事件	低蛋白组（n=64）	正常蛋白（n=203）	RR	95%CI	χ^2 值	P 值
7 d	心源性死亡	9（14.06）	8（3.94）	2.326	1.126~4.805	5.315	0.021
	再发心肌缺血 / 梗死	2（3.13）	5（2.46）				
	卒中	0（0）	2（0.99）				
	总 MACE 事件	11（14.06）	15（7.39）				
1个月内	心源性死亡	10（15.63）	12（5.91）	1.655	0.874~3.135	2.352	0.125
	再发心肌缺血 / 梗死	2（3.13）	9（4.43）				
	卒中	0（0）	2（0.99）				
	总 MACE 事件	12（18.75）	23（11.33）				
6个月内	心源性死亡	15（23.43）	17（8.37）	1.370	0.866~2.167	1.733	0.188
	再发心肌缺血 / 梗死	3（4.69）	22（10.84）				
	卒中	1（1.56）	5（2.46）				
	总 MACE 事件	19（29.69）	44（21.67）				
1年内	心源性死亡	17（26.56）	24（11.65）	1.344	0.925~1.953	2.256	0.133
	再发心肌缺血 / 梗死	7（10.94）	28（13.79）				
	卒中	1（1.56）	7（3.45）				
	总 MACE 事件	25（39.06）	59（29.06）				
住院期间心力衰竭发生情况		19（29.69）	36（17.73）	1.674	1.027~3.737	4.251	0.039
住院期间治疗相关出血事件		6（9.38）	25（12.32）	0.761	0.327~1.773	0.410	0.552

注：MACE：主要不良心血管事件

2 组 MACE 事件对比统计显示，合并低蛋白血症的 STEMI 患者在心肌梗死后 7 d 内的 MACE 事件发生率显著高于正常蛋白组，差异有统计学意义（P<0.05），同时低蛋白血症组在心肌梗死后 1 个月、6 个月、1 年内的 MACE 事件发生率也均高于正常蛋白组，但 2 组差异无统计学意义（P>0.05），综合比较显示合并低蛋白血症的 STEMI 患者在心肌梗死后 7 d 内发生 MACE 事件的风险最高（RR=2.326，95%CI=1.26~4.805，P<0.05），详见表 5。

3 讨 论

白蛋白主要由肝脏细胞合成，是血清中含量最多的蛋白质，除了维持血浆胶体渗透压和参与物质运输外，还具有抗炎、抗氧化、组织修复和器官保护等重要功能[8]。有研究表明，血浆白蛋白水平与重症患者的预后密切相关，白蛋白每降低 10 g/L，重症患者死亡率增加 137%，并发症发生率增加 89%[9]。对于一般人群而言，白蛋白每降低 4 g/L，患冠心病的风险增加 50%[10]。最新研究显示，白蛋白水平与急性心肌梗死的发病率存在剂量-反应关系，白蛋白每降低 5 g/L，急性心肌梗死的发生风险增加 1.61 倍，且不受发病年龄影响[11]。本研究进一步证实血浆白蛋白不仅与 STEMI 患者的冠脉病变密切相关，而且对评估 STEMI 患者的预后有临床价值。

通过本研究临床基线资料对比，笔者发现合并低蛋白血症的 STEMI 患者年龄偏大，体质指数较低，提示老年低蛋白血症患者更容易合并 STEMI，这可能与老年人进食少、营养状况差有关，同时也不排除老年人因多种心血管疾病及慢性应激导致负

氮平衡和体质量减轻[12]。有研究发现，女性低蛋白血症患者发生急性心肌梗死的风险更高[13-14]。本研究也发现，与正常蛋白组相比，合并低蛋白血症的 STEMI 患者中女性比例相对较高（28.13% vs. 19.21%），但 2 组性别差异尚未达到统计学意义（P=0.150），这可能与本研究样本量相对较少有关。既往研究证实血浆白蛋白与血脂（尤其是 LDL-C）的之间有着密切的联系[15]。本研究发现，对于 STEMI 患者，低蛋白血症组的血脂水平（TG、TC、LDL-C）明显低于对照组，这可能与白蛋白水平的降低影响脂蛋白的合成有关，而胆固醇水平过低对已经合并心功能不全的患者提示预后不良[16]。此外，研究证实急性冠脉综合征患者急性期血脂水平可能不高甚至低于日常水平，这与机体氧化供能以及胆固醇代谢增加有关，当冠脉病变加重时，急性氧化应激可导致胆固醇在短时间内大量分解消耗，使患者的血脂水平降低[17]。本研究还发现合并低蛋白血症的 STEMI 患者入院时血压更低，且心力衰竭程度重于正常蛋白组，这可能与患者本身基础疾病重有关，同时发病到入院时间的延长也可能进一步加重基础疾病，所以一定程度上可以将白蛋白作为评估 STEMI 患者综合病情的指标之一[18]。

低蛋白血症与冠脉病变密切相关，本研究发现合并低蛋白血症的 STEMI 患者中 3 支血管病变人数比例明显多于对照组，而国外有研究进一步证实血浆白蛋白与冠心病患者冠脉病变 SYNTAX 评分呈负相关，即血浆白蛋白越低，SYNTAX 评分越高，患者的冠状动脉狭窄及病变复杂程度越重[19]。此外，也有研究报道低蛋白血症是心肌梗死患者 PCI 术后无复流发生的独立危险因素[20]。目前基础研究已证实白蛋白有一定的抗氧化作用[21]，能抑制氧化低密度脂蛋白的形成，后者不仅具有细胞毒性，而且在冠状动脉粥样斑块的形成中有重要作用。对冠心病患者而言，不稳定粥样斑块破裂、血小板聚集是急性心肌梗死发病的中心环节。有研究表明，白蛋白能通过抑制内源性血小板活化因子的生成，减少血小板的粘附、聚集[22]。此外，白蛋白还可以通过加速细胞内胆固醇的转运、降低血液黏度、稳定血管内皮细胞等机制发挥对冠脉的保护作用[23-25]。

已有的研究表明，低蛋白血症会显著增加冠心病患者的死亡率[2,14,26]，本研究对 STEMI 患者近远期预后分析显示，低蛋白血症会显著增加 STEMI 患者的死亡率和 MACE 事件的发生率，Kaplan-Meier 生存曲线也提示合并低蛋白血症的 STEMI 患者 1 年生存率明显低于对照组，说明血浆白蛋白水平对 STEMI 患者的预后有影响，且对近期预后影响最大。本研究在校正了多个可能的混杂因素后血浆白蛋白水平仍然与 STEMI 患者的预后相关，这与 Oduncu 等[27]的研究结果一致，提示白蛋白对 STEMI 患者的预后影响可能存在除炎症以外的其他病理生理机制，而这仍需进一步研究。

综上所述，低蛋白血症在 STEMI 患者中发病率高，血浆白蛋白可以反映 STEMI 患者冠脉病变的严重程度，并且对评估患者的病情、近远期死亡率和近期 MACE 事件发生率有重要价值，低蛋白血症是 STEMI 患者预后的独立危险因素。白蛋白与多种疾病之间存在密切的内在联系，临床上深化对血浆白蛋白的认识，积极防治低蛋白血症对冠心病乃至其他心血管疾病的诊治具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Nelson JJ, Liao D, Sharrett AR, et al. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Am J Epidemiol, 2000, 151(5): 468-477.

[2] Schalk BW, Visser M, Bremmer MA, et al. Change of serum albumin and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: longitudinal aging study amsterdam[J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(10): 969-977.

[3] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2015, 43(5): 380-393.

[4] Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness[J]. Br J Anaesth, 2000, 85(4): 599-610.

[5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南（2016）[J]. 中华心血管病杂志，2016, 44(5): 382-400.

[6] Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, et al. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(7): 701-707.

[7] Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding defini-

tions for cardiovascular clinical trials:a consensus report from the bleeding academic research consortium[J]. Circulation,2011,123(23):2736-2747.

[8] Farrugia A. Albumin usage in clinical medicine:tradition or therapeutic?[J]. Transfus Med Rev,2010,24(1):53-63.

[9] Vincent JL,Dubois MJ,Navickis RJ,et al. Hypoalbuminemia in acute illness:is there a rationale for intervention?A meta-analysis of cohort studies and controlled trials[J]. Ann Surg,2003,237(3):319-334.

[10] Danesh J,Collins R,Appleby P,et al. Association of fibrinogen,C-reactive protein,albumin,or leukocyte count with coronary heart disease:meta-analyses of prospective studies[J]. JAMA,1998,279(18):1477-1482.

[11] He YM,Yang Q,Yang XJ,et al. Serum albumin concentrations,effect modifiers and first incident acute myocardial infarction:a cross-sectional study of 1 552 cases and 6 680 controls[J]. Clin Chim Acta,2016,454:49-56.

[12] Butler J,Kalogeropoulos A,Georgiopoulou V,et al. Incident heart failure prediction in the elderly:the health ABC heart failure score[J]. Circ Heart Fail,2008,1(2):125-133.

[13] Corti MC,Salive ME,Guralnik JM. Serum albumin and physical function as predictors of coronary heart disease mortality and incidence in older persons[J]. J Clin Epidemiol,1996,49(5):519-526.

[14] Djoussé L,Rothman KJ,Cupples LA,et al. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the framingham offspring study[J]. Circulation,2002,106(23):2919-2924.

[15] Estronca LM,Moreno MJ,Laranjinha JA,et al. Kinetics and thermodynamics of lipid amphiphile exchange between lipoproteins and albumin in serum[J]. Biophys J,2005,88(1):557-565.

[16] Horwich TB,Hamilton MA,Maclellan WR,et al. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure[J]. J Card Fail,2002,8(4):216-224.

[17] Wattanasuwan N,Khan IA,Gowda RM,et al. Effect of acute myocardial infarction on cholesterol ratios[J]. Chest,2001,120(4):1196-1199.

[18] Gopal DM,Kalogeropoulos AP,Georgiopoulou VV,et al. Serum albumin concentration and heart failure risk the health,aging,and body composition study[J]. Am Heart J,2010,160(2):279-285.

[19] Kurtul A,Murat SN,Yarlioglues M,et al. Usefulness of serum albumin concentration to predict high coronary SYNTAX score and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome[J]. Angiology,2016,67(1):34-40.

[20] Kurtul A,Ocek AH,Murat SN,et al. Serum albumin levels on admission are associated with angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Angiology,2015,66(3):278-285.

[21] Rozga J,Piatek T,Małkowski P. Human albumin:old,new,and emerging applications[J]. Ann Transplant,2013,18:205-217.

[22] Grigoriadis G,Stewart AG. Albumin inhibits platelet-activating factor(PAF)-induced responses in platelets and macrophages:implications for the biologically active form of PAF[J]. Br J Pharmacol,1992,107(1):73-77.

[23] Sankaranarayanan S,de la Llera-Moya M,Drazul-Schrader D,et al. Serum albumin acts as a shuttle to enhance cholesterol efflux from cells[J]. J Lipid Res,2013,54(3):671-676.

[24] Sriram K,Tsai AG,Cabrales P,et al. PEG-albumin supraplasma expansion is due to increased vessel wall shear stress induced by blood viscosity shear thinning[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2012,302(12):H2489-2497.

[25] Quinlan GJ,Martin GS,Evans TW. Albumin:biochemical properties and therapeutic potential[J]. Hepatology,2005,41(6):1211-1219.

[26] Gillum RF. Assessment of serum albumin concentration as a risk factor for stroke and coronary disease in African Americans and whites [J]. J Natl Med Assoc,2000,92(1):3-9.

[27] Oduncu V,Erkol A,Karabay CY,et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis,2013,24(2):88-94.

（责任编辑：冉明会）