

临床研究

早发冠心病与晚发冠心病的危险因素及冠状动脉病变特点比较

周香, 施尚鹏, 曾力群

摘要

目的: 探讨早发冠心病与晚发冠心病的危险因素及冠状动脉病变特点。

方法: 收集 2015-01 至 2016-02 在我院心血管内科经冠状动脉造影(CAG)检查的 747 例患者一般资料和临床数据, 根据 CAG 结果和患者发病年龄分为早发冠心病组($n=138$)、晚发冠心病组($n=364$)和非冠心病组($n=245$)。冠心病诊断标准即至少有 1 支主要冠状动脉管径狭窄 $\geq 50\%$, 早发冠心病指冠心病发生时男性低于 55 岁, 女性低于 65 岁。分析早发冠心病与晚发冠心病患者的危险因素及病变特点。

结果: 早发冠心病组中有高血压家族史、血糖异常比例及体重指数、甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B 水平均高于晚发冠心病组(P 均 <0.05), 合并高血压比例低于晚发冠心病组($P<0.05$)。多分类 Logistic 回归分析显示, 合并高血压和糖尿病($OR=2.98$, 95% CI: 1.04~8.57)、高血压家族史($OR=3.50$, 95% CI: 1.28~9.57)、血糖异常($OR=1.98$, 95% CI: 1.04~3.80)和高水平载脂蛋白 B($OR=36.67$, 95% CI: 3.51~99.83)增加早发冠心病的风险。高龄($OR=1.20$, 95% CI: 1.15~1.24)、男性($OR=6.22$, 95% CI: 3.31~11.69)、合并高血压($OR=1.75$, 95% CI: 1.08~2.82)、同时合并高血压和糖尿病($OR=3.25$, 95% CI: 1.42~7.46)、高水平载脂蛋白 B($OR=16.39$, 95% CI: 1.74~99.44)增加晚发冠心病的风险。早发冠心病组与晚发冠心病组比, 双支病变患者比例高(38.4% vs 22.3%), 多支病变患者比例低(31.2% vs 48.1%), 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。

结论: 早发冠心病组的危险因素中高血压家族史、血糖异常比例及体重指数和载脂蛋白 B 水平高于晚发冠心病组。积极开展有针对性的预防措施, 对早发冠心病患者的危险因素进行有效防治。

关键词 冠状动脉疾病; 危险因素

Comparative Study for Risk Factors and Features in Patients With Premature Coronary Artery Disease and Mature Coronary Artery Disease

ZHOU Xiang, SHI Shang-peng, ZENG Li-qun.

Department of Cardiology, The First People's Hospital of Zunyi City, Zunyi (563000), Guizhou, China

Corresponding Author: ZENG Li-qun, Email: 1042571584@qq.com

Abstract

Objective: To explore the risk factors and features in patients with premature coronary artery disease (CAD) and mature CAD.

Methods: General and clinical information was collected from 747 patients who received coronary angiography (CAG) in our hospital from 2015-01 to 2016-02 and the patients were divided into 3 groups based on CAG findings: Premature CAD group, $n=138$, Mature CAD group, $n=364$ and non-CAD group, $n=245$. CAD diagnosis was defined by at least one major coronary artery stenosis $\geq 50\%$; premature CAD was defined by the onset age in male <55 years, in female <65 years. Risk factors and features were compared between premature CAD and mature CAD patients.

Results: Compared with Mature CAD group, Premature CAD group showed the higher incidences of family history of hypertension, abnormal blood glucose and BMI, increased blood levels of TC, TG, LDL-C, elevated apolipoprotein A and B (APOA and APOB); while the lower ratio for combining hypertension, $P<0.05$. Multinomial Logistic regression analysis presented the following parameters had the increased risk for premature CAD occurrence: combining hypertension and diabetes ($OR=2.98$, 95% CI 1.04-8.57), family history of hypertension ($OR=3.50$, 95% CI 1.28-9.57), abnormal blood glucose ($OR=1.98$, 95% CI 1.04-3.80) and elevated APOB ($OR=36.67$, 95% CI 3.51-99.83). The following parameters had the

作者单位: 563000 贵州省, 遵义市第一人民医院 心血管内科

作者简介: 周香 硕士研究生 主要从事冠心病危险因素研究 Email: zdxwell@163.com 通讯作者: 曾力群 Email: 1042571584@qq.com

中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2017) 07-0638-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.07.004

increased risk for mature CAD occurrence: advanced age (OR=1.20, 95% CI 1.15-1.24), male gender (OR=6.22, 95% CI 3.31-11.69), combining hypertension (OR=1.75, 95% CI 1.08-2.82), concomitant hypertension and diabetes (OR=3.25, 95% CI 1.42-7.46) and elevated APOB (OR=16.39, 95% CI 1.74-99.44). Compared with Mature CAD group, Premature CAD group presented the higher ratio of double vessel disease (38.4% vs 22.3%) and lower ratio of multi vessel disease (31.2% vs 48.1%), all $P<0.05$.

Conclusion: The incidences as family history of hypertension, abnormal blood glucose and BMI, elevated APOB were higher in premature CAD patients than mature CAD patients. It is important to conduct targeted prevention to control relevant risk factors.

Key words Coronary artery disease; Risk factors

(Chinese Circulation Journal, 2017;32:638.)

冠状动脉粥样硬化性心脏病又称冠心病, 已被列入本世纪严重威胁健康和导致人类死亡的主要疾病之中^[1]。罹患冠心病以老年人为主, 但我国冠心病的患病率目前呈逐年上升并且年轻化趋势^[2], 因此研究者们又致力于早发冠心病的研究中。根据美国国家胆固醇教育计划成人治疗组第 3 次会议报告 (NECP-ATP III) 规定: 早发冠心病指冠心病发生时男性低于 55 岁, 女性低于 65 岁^[3], 约占冠心病的 25%^[4]。研究显示, 早发冠心病年发病率呈升高趋势, 以急性心肌梗死为主, 死亡率高^[5]。本研究旨在发现早发、晚发冠心病患者的危险因素及冠状动脉病变特点, 为提出防治措施提供理论依据。

1 资料与方法

收集 2015-01 至 2016-02 在我院心血管内科经冠状动脉造影 (CAG) 检查的 747 例患者一般资料和临床数据, 根据 CAG 结果和患者发病年龄分为早发冠心病组 ($n=138$)、晚发冠心病组 ($n=364$) 和非冠心病组 ($n=245$)。研究对象均采用 Judkins 法行 CAG, 并经两位及以上心血管介入专业医师结合冠心病诊断标准 (即至少有 1 支主要冠状动脉管径狭窄 $\geq 50\%$) 共同诊断。根据 NECP-ATP III 规定: 早发冠心病指冠心病发生时男性低于 55 岁, 女性低于 65 岁^[3]。排除心包炎、心肌炎、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、合并感染和结缔组织病者。一般资料包括: 性别、年龄、吸烟史 (每天吸烟 ≥ 1 支, 持续 1 年以上)、饮酒史 (每天摄入酒精 >100 g, 持续 1 年以上) 和高血压病史等; 血生化指标包括: 甘油三酯 (TG)、血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及同型半胱氨酸 (Hcy) 等; CAG 资料包括: 冠状动脉病变支数及病变部位。

统计学方法: 运用 Epi Data 3.1 软件进行数据录入, 采用 SPSS 18.0 进行统计分析; 计数资料用 χ^2

检验, 计量资料用方差分析或 t 检验; 采用多分类 Logistic 回归模型分析早发、晚发冠心病组可能的影响因素; 均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料及血生化指标比较 (表 1)

与非冠心病组比较, 早发冠心病组中男性、吸烟、有高血压家族史、血糖异常比例及血甘油三酯、总胆固醇、LDL-C 及载脂蛋白 B 水平高, 且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 与非冠心病组相比, 晚发冠心病组年龄大, 男性、吸烟、合并高血压、同时合并高血压和糖尿病比例, 载脂蛋白 B 及 Hcy 水平高, 且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 与晚发冠心病组相比, 早发冠心病组中有高血压家族史、血糖异常的比例及体重指数、甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B 水平均高于晚发冠心病组, 合并高血压的比例低于晚发冠心病组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

2.2 早发、晚发冠心病组与非冠心病组的危险因素回归分析 (表 2)

以非冠心病组为因变量, 其中非冠心病组为基线类 (非冠心病组 = 0), 早发冠心病组 (早发冠心病组 = 1) 和晚发冠心病组 (晚发冠心病组 = 2) 为其他分类。将表 1 中三组比较有统计学意义的因素纳入多分类 Logistic 回归模型。结果显示, 早发冠心病组与非冠心病组相比, 合并高血压和糖尿病 (OR=2.98, 95% CI: 1.04~8.57)、高血压家族史 (OR=3.50, 95% CI: 1.28~9.57)、血糖异常 (OR=1.98, 95% CI: 1.04~3.80) 和高水平载脂蛋白 B (OR=36.67, 95% CI: 3.51~99.83) 增加早发冠心病的风险。晚发冠心病组与非冠心病组比较, 高龄 (OR=1.20, 95% CI: 1.15~1.24)、男性 (OR=6.22, 95% CI: 3.31~11.69)、合并高血压 (OR=1.75, 95% CI: 1.08~2.82)、同时合

并高血压和糖尿病 (OR=3.25, 95% CI:1.42~7.46)、高水平载脂蛋白 B (OR=16.39, 95% CI:1.74~99.44) 增加晚发冠心病的风险。

表 1 三组患者一般资料及血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	非冠心病组 (n=245)	早发冠心病组 (n=138)	晚发冠心病组 (n=364)	P 值
年龄 (岁)	60.28 ± 9.90	51.31 ± 7.28**	69.59 ± 7.55** ^{△△}	<0.001
男性 [例 (%)]	113 (46.1)	82 (59.4)*	235 (64.6)**	<0.001
体重指数 (kg/m ²)	24.04 ± 3.41	24.56 ± 4.70	23.77 ± 3.26 [△]	0.088
吸烟 [例 (%)]	82 (33.5)	73 (52.9)**	158 (43.4)*	<0.001
饮酒 [例 (%)]	49 (20.0)	38 (27.5)	84 (23.1)	0.240
合并高血压 [例 (%)]	92 (37.6)	52 (37.7)	179 (49.2)** [△]	0.006
合并糖尿病 [例 (%)]	11 (4.5)	9 (6.5)	20 (5.5)	0.688
同时合并高血压和糖尿病 [例 (%)]	13 (5.3)	12 (8.7)	52 (14.3)**	0.001
高血压家族史 [例 (%)]	14 (5.7)	20 (14.5)**	23 (6.3) ^{△△}	0.003
血糖异常 [例 (%)]	56 (22.9)	51 (37.0)**	101 (27.7) [△]	0.013
甘油三酯 (mmol/L)	1.83 ± 1.37	2.18 ± 1.55*	1.67 ± 1.17 ^{△△}	0.001
总胆固醇 (mmol/L)	4.36 ± 1.16	4.93 ± 1.11**	4.47 ± 1.03 ^{△△}	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.09 ± 0.27	1.04 ± 0.33	1.07 ± 0.29	0.319
LDL-C (mmol/L)	2.44 ± 0.84	2.87 ± 0.89**	2.56 ± 0.81 ^{△△}	<0.001
载脂蛋白 A (g/L)	1.30 ± 0.28	2.00 ± 8.28	1.23 ± 0.24 [△]	0.096
载脂蛋白 B (g/L)	0.85 ± 0.24	1.09 ± 0.74**	0.93 ± 0.39 ^{△△}	<0.001
Hcy (μmol/L)	19.26 ± 8.47	20.87 ± 18.01	22.98 ± 22.12*	0.041
尿酸 (μmol/L)	342.31 ± 112.20	355.17 ± 97.62	354.85 ± 100.09	0.302

注: HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; Hcy: 同型半胱氨酸。与非冠心病组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与早发冠心病组比较 [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$

表 2 早发、晚发冠心病组与非冠心病组的危险因素回归分析

因素	早发冠心病组与非冠心病组			晚发冠心病组与非冠心病组		
	OR	95% CI	P 值	OR	95% CI	P 值
年龄	0.88	0.85~0.91	<0.001	1.20	1.15~1.24	<0.001
性别 (1=男, 2=女)	0.38	0.15~0.97	0.043	6.22	3.31~11.69	<0.001
合并高血压 (1=是, 0=否)	1.43	0.78~2.62	0.243	1.75	1.08~2.82	0.022
合并高血压和糖尿病 (1=是, 0=否)	2.98	1.04~8.57	0.042	3.25	1.42~7.46	0.005
高血压家族史 (1=有, 0=无)	3.50	1.28~9.57	0.015	2.48	0.93~6.60	0.069
血糖异常 (1=是, 0=否)	1.98	1.04~3.80	0.039	0.99	0.57~1.72	0.976
载脂蛋白 B	36.67	3.51~99.83	0.003	16.39	1.74~99.44	0.015

2.3 早发冠心病组与晚发冠心病组冠状动脉病变特点比较 (表 3)

早发、晚发冠心病组在冠状动脉病变支数上差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。早发冠心病组与晚发冠心病组比, 双支病变患者比例高 (38.4% vs 22.3%), 多支病变患者比例低 (31.2% vs 48.1%)。对于冠状动脉病变部位, 早发、晚发冠心病组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 早发冠心病组与晚发冠心病组冠状动脉病变特征比较 [例 (%)]

冠状动脉病变	早发冠心病组 (n=138)	晚发冠心病组 (n=364)	P 值
病变血管数			<0.001
单支	42 (30.4)	108 (29.7)	>0.05
双支	53 (38.4)	81 (22.3)	<0.05
多支	43 (31.2)	175 (48.1)	<0.05
病变部位			0.769
前降支	30 (21.7)	77 (21.2)	>0.05
回旋支	4 (2.9)	7 (1.9)	>0.05
右冠状动脉	8 (5.8)	24 (6.6)	>0.05

3 讨论

目前国内外研究普遍认为男性、肥胖、吸烟、高血压、糖尿病和血脂代谢异常等为冠心病传统危险因素^[6], 也有研究报道高 Hcy 血症、高尿酸血症和高胱抑素 C 血症等是其新的危险因素。本研究发现早发、晚发冠心病组中男性、吸烟、血糖异常、高血压、高血压家族史、同时合并高血压和糖尿病比例和载脂蛋白 B 及 Hcy 水平明显高于非冠心病组, 与传统观点一致。同时也发现高 Hcy 血症与冠心病的发生相关, 与于森等^[7]研究结果一致, 可能与凝血系统功能紊乱、破坏血管内皮细胞和促进血栓产生等有关^[8], 近年来叶酸能安全有效地治疗高 Hcy 血症已得到临床医学的认可, 但也有循证医学报道叶酸对冠心病及其心血管事件的预防并没有明显积极的作用^[9]。

研究证实高甘油三酯血症是冠心病的独立危险因素^[10], 其可使 LDL-C 浓度升高, 而削弱 HDL-C 浓度, 三者合称为“脂质三联征”, 这可高度致动脉粥样硬化的脂质代谢紊乱。本研究发现, 早发冠心病组 TG、TC、LDL-C、载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B 浓度高于晚发冠心病组, 与王莉娜等^[11]的调查基本一致, 可见脂质代谢紊乱与早发冠

心病更具有相关性。可能是血 TG 升高加强了脂蛋白 (a) 与富含 TG 脂蛋白间的联系, 而脂蛋白 (a) 能增进血管内皮细胞组织型纤溶酶原激活物抑制剂 (PAI-1) mRNA 程度, 使 PA-1 合成与释放增长, 而血浆 PAI-1 活性增强为青年人患冠心病的危险因素, 增高的脂蛋白 (a) 意味着急性心肌梗死风险增加 34 倍^[12]。

高血压和糖尿病是冠心病重要的危险因素已是世界公认的观点^[13]。患高血压时, 动脉壁可能承受较高压力, 致内皮细胞损伤, LDL-C 易于进入动脉壁, 并刺激平滑肌细胞的增生, 引起动脉粥样硬化; 糖尿病往往合并多种代谢紊乱, 特别是脂质代谢紊乱与冠心病明显相关, 本研究多分类 Logistic 回归分析显示, 同时合并高血压和糖尿病是早发、晚发冠心病的独立危险因素。同时合并多个危险因素对冠心病风险的影响并不是多个危险因素的单纯叠

加,而是多个危险因素之间相互影响、相互作用的结果,该类人群患冠心病的危险性会大大增加,可见同时患高血压和糖尿病的患者更应该警惕冠心病的发生。本研究经 Logistic 回归分析也发现载脂蛋白 B 是早发、晚发冠心病的独立危险因素,且对早发冠心病的危害更大。载脂蛋白 B 是 LDL-C 的主要结构蛋白,与 LDL-C 的水平明显正相关^[14],QCS 研究^[15]也指出,血浆载脂蛋白 B 水平高者与载脂蛋白 B 水平低者相比,患冠心病的危险大约高出 90%。

对于早发冠心病患者与晚发冠心病患者的比较,病变支数及病变部位研究结果不尽相同,有研究指出与晚发冠心病组比较,早发冠心病组以单支病变为主^[16,17];然而本研究与之结果不同,在本研究中显示早发冠心病组以双支病变为主,可能是由于此研究样本量较少,加之饮食和风俗习惯差异等原因导致。但本研究发现早发冠心病组多支病变所占比例低于晚发冠心病组,与黄群英等^[18]的研究一致,或许与冠状动脉循环的血液动力学特点有关,也可能随着年龄的增加,老年患者长时间受多种危险因素的“攻击”,使得冠状动脉病变发生改变,冠状动脉血管受累及程度更严重。

冠心病是多病因疾病,是环境因素及遗传因素共同作用的结果,特别是早发冠心病与吸烟、血糖异常、血脂异常和肥胖等可控的环境因素关系密切,因此需对可控的环境因素早期进行干预,对于行 CAG 确诊的冠心病患者,应注意其冠状动脉病变特点,早期拟定有针对性的治疗方案,减少并发症的发生,从而改善症状及预后。

参考文献

- [1] Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2012, 366: 54–63.
- [2] Moran A, Gu D, Zhao D, et al. Future cardiovascular disease in China: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model-China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010, 3: 243–252.
- [3] LaBarbera M, Milechman G, Dulbecco F. Premature coronary artery disease in a patient with glycogen storage disease III. *J Invasive Cardiol*, 2010, 22: E156–158.
- [4] Sailam V, Karalis DG, Agarwal A, et al. Prevalence of emerging cardiovascular risk factors in younger individuals with a family history of premature coronary heart disease and low Framingham risk score. *Clin Cardiol*, 2008, 31: 542–545.
- [5] Zhang T, Tian R, Zhang S, et al. Clinical features of patients with premature acute coronary syndrome. *Chin Circul J*, 2014, 42: 392–395.
- [6] Cobble M. Coronary heart disease in women. *J Fam Pract*, 2014, 63(2 Suppl): S9–14.
- [7] 于森,赵红丽,李璐,等.老年女性冠心病患者血清同型半胱氨酸水平的分析. *中国实用医药*, 2013, 8: 8–10.
- [8] Dodani S, Dong L, Guirgis FW, et al. Carotid intima media thickness and low high-density lipoprotein (HDL) in South Asian immigrants: could dysfunctional HDL be the missing link?. *Arch Med Sci*, 2014, 10: 870–879.
- [9] 张志世,王凌燕,等.同型半胱氨酸与冠心病. *中国循环杂志*, 2016, 31: 405–407.
- [10] van de Woestijne AP, Wassink AM, Monajemi H, et al. Plasma triglyceride levels increase the risk for recurrent vascular events independent of LDL-cholesterol or nonHDL-cholesterol. *Int J Cardiol*, 2013, 167: 403–408.
- [11] 王莉娜,智宏,钱莎莎,等.早发冠心病与晚发冠心病的危险因素和病变特点比较研究. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2012, 32: 514–519.
- [12] Chung WY, Choi BJ, Lim SH, et al. Three dimensional quantitative coronary angiography can detect reliably ischemic coronary lesions based on fractional flow reserve. *J Korean Med Sci*, 2015, 30: 716–724.
- [13] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告 2015. *中国循环杂志*, 2016, 31: 521–528.
- [14] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》补充说明. *中国循环杂志*, 2017, 32: 53.
- [15] St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, et al. Apolipoprotein-B, low-density lipoprotein cholesterol, and the long-term risk of coronary heart disease in men. *Am J Cardiol*, 2006, 97: 997–1001.
- [16] 马敏,李洱花,刘云霞,等.早发冠心病危险因素与冠状动脉病变特点的临分析. *昆明医科大学学报*, 2014, 35: 76–78.
- [17] 武文峰,江龙,王春梅,等.早发冠心病患者的危险因素及冠状动脉病变特点研究. *现代生物医学进展*, 2016, 16: 1537–1540.
- [18] 黄群英,张高寅,刘卫华,等.早发冠心病危险因素与冠状动脉病变的关系. *广东医学*, 2012, 33: 374–376.

(收稿日期:2016-08-29)

(编辑:王宝茹)