

冠心病心肌缺血患者心功能与血清生化指标的相关性

吴坤, 梁晓娜, 王玲玲, 张冶

(本溪市中心医院功能科, 辽宁省本溪市 117000)

[关键词] 冠心病; 心肌缺血; 心功能; 血清生化指标; 相关性

[摘要] **目的** 探讨冠心病心肌缺血患者心功能指标左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)、A/E峰比值(A/E)、室间隔厚度(IVST)、左心房内径(LAD)与血清生化指标缺血修饰白蛋白(IMA)、同型半胱氨酸(Hcy)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)的相关性。**方法** 随机选取2017年5月至2019年5月本院收治的冠心病患者105例。依据心肌缺血程度分为心绞痛组50例, 心肌梗死组55例;另选取同时期来医院体检的健康者50例作为对照组。采用心脏彩超检测3组心功能指标,全自动生化分析仪测定血清IMA、Hcy水平,酶联免疫吸附试验测定血清CRP、IL-6水平。分析心功能指标与血清生化指标间的关系。**结果** 心绞痛组、心肌梗死组的LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD明显高于对照组,LVEF低于对照组;心肌梗死组的LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD明显高于心绞痛组,LVEF低于心绞痛组;心功能各指标两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。心绞痛组、心肌梗死组的IMA、Hcy、CRP、IL-6明显高于对照组;心肌梗死组IMA、Hcy、CRP、IL-6明显高于心绞痛组;血清生化各指标两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。冠心病心肌缺血患者LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD与IMA、Hcy、CRP、IL-6均呈正相关,LVEF与IMA、Hcy、CRP、IL-6均呈负相关($P<0.05$)。**结论** 随着血清IMA、Hcy、CRP、IL-6水平增高,LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD均增加,而LVEF降低,提示冠心病患者发生心肌缺血。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Correlation between cardiac function and serum biochemical indexes in patients with coronary heart disease and myocardial ischemia

WU Kun, LIANG Xiaona, WANG Lingling, ZHANG Ye

(Functional Department, Benxi Central Hospital, Benxi, Liaoning 117000, China)

[KEY WORDS] coronary heart disease; myocardial ischemia; cardiac function; serum biochemical index; correlation

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation among cardiac function indexes left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF), A/E peak ratio (A/E), interventricular septum thickness (IVST), left atrium diameter (LAD) and serum biochemical indexes ischemia modified albumin (IMA), homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) in patients with coronary heart disease and myocardial ischemia. **Methods** 105 patients with coronary heart disease were randomly selected from May 2017 to May 2019 in our hospital. According to the degree of myocardial ischemia, they were divided into angina pectoris group ($n=50$) and myocardial infarction group ($n=55$). Another 50 healthy people who came to the hospital for physical examination in the same period were selected as the control group. The cardiac function indexes of the three groups were detected by color echocardiography, the levels of serum IMA and Hcy were measured by automatic biochemical analyzer, and the levels of serum CRP and IL-6 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The relationship between cardiac function index and serum biochemical index was analyzed. **Results** LVEDD, LVESD, A/E, IVST, LAD of angina pectoris group and myocardial infarction group were significantly higher than those of control group, and LVEF was lower than that of control group; LVEDD, LVESD, A/E, IVST, LAD of myocardial infarction group were significantly higher than those of angina pectoris group, and LVEF was lower than that of angina pectoris group; there were significant differences in cardiac function indexes in pairwise comparison among groups ($P<0.05$). The levels of

IMA, Hcy, CRP and IL-6 in angina pectoris group and myocardial infarction group were significantly higher than those in control group; IMA, Hcy, CRP and IL-6 in myocardial infarction group were significantly higher than those in angina pectoris group; there were significant differences in serum biochemical indexes in pairwise comparison among groups ($P < 0.05$). LVEDD, LVESD, A/E, IVST, LAD were positively correlated with IMA, Hcy, CRP and IL-6, while LVEF was negatively correlated with IMA, Hcy, CRP and IL-6 in patients with coronary heart disease and myocardial ischemia ($P < 0.05$). **Conclusion** With the increase of serum IMA, Hcy, CRP and IL-6 levels, LVEDD, LVESD, A/E, IVST, LAD increase, while LVEF decrease, suggesting myocardial ischemia in patients with coronary heart disease.

冠心病(coronary heart disease, CHD)是临床上一种比较常见的心脏病,由于饮食不合理、不良生活方式、过度吸烟饮酒、缺乏运动等因素导致冠心病的发病率与病死率逐年上升,且呈年轻化趋势^[1]。冠心病是心肌缺血的主要致病因素,其病变的严重程度使心肌缺血患者临床表现不一。主要表现为:各种致病因素导致左心室增厚,舒张压、收缩压增高,心室体积与压力比值增大,导致室间隔、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左心室后壁厚度代偿性增加^[2]。由于心肌结构的改变,使心肌收缩力下降,舒张末期容积增大,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)下降。此外,缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)是心肌缺血的主要生化检测指标^[3],同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是冠心病、动脉粥样硬化症的公认的危险因素^[4]。有研究报道^[5], IMA 与 Hcy 均是冠心病患者的独立危险因素。因冠心病心肌缺血预后效果差,所以早期识别与诊断冠状动脉病变程度是治疗此疾病的关键。既往通过冠状动脉造影来诊断冠状动脉的病变,但未被造影剂填充的部分无法显示,存在一定的缺陷。目前临床心脏彩超是此疾病诊断的常用方法。基于此,本研究旨在探讨心脏彩超心功能与冠心病心肌缺血的相关性,并分析该病独立危险因素 IMA、Hcy 与心功能各指标间的关系,以期冠心病心肌缺血的临床诊断与治疗提供科学的理论基础与依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

随机选取 2017 年 5 月至 2019 年 5 月本院收治的冠心病患者 105 例,依据心肌缺血程度分为心绞痛组 50 例,心肌梗死组 55 例;另选取同时期来医院体检的健康者 50 例作为对照组。心绞痛组男 32

例,女 18 例,年龄 50~75 岁,平均年龄(61.8 ± 9.7)岁;基础疾病:糖尿病 18 例,高血压 31 例,冠心病 15 例,心房颤动 9 例;吸烟 23 例;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 39 例,Ⅲ级 11 例。心肌梗死组男 31 例,女 24 例,年龄 52~78 岁,平均年龄(62.5 ± 8.9)岁;基础疾病:糖尿病 16 例,高血压 30 例,冠心病 14 例,心房颤动 7 例;吸烟 25 例;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 36 例,Ⅲ级 19 例。对照组男 33 例,女 17 例,年龄 48~76 岁,平均年龄(60.8 ± 9.9)岁;吸烟 24 例。3 组患者性别、年龄、吸烟方面差异比较无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。本研究经过医院伦理委员会的批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》中关于冠心病的诊断标准^[6];②患者年龄 ≤ 78 岁;③患者具备典型的冠心病症状、心肌缺血体征;④患者左心室收缩功能正常或者有轻微的异常, LVEF $>45\%$;⑤左心室舒张功能不全;⑥患者知情同意。排除标准:①有心脏病史及既往有心脏手术史者;②LVEF $<45\%$;③患有其他器官严重疾病者;④持续性发生心房颤动者;⑤伴有肺心病、肺动脉高压及心包积液、心肌炎者;⑥拒绝本次研究者。

1.3 心功能检测

VV7 型 GE 公司生产的彩色多普勒超声诊断仪测定 3 组的心功能,包括 LVEDD、LVESD、LVEF、A/E 峰比值、室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST)、左心房内径(left atrium diameter, LAD)。

1.4 血清生化指标检测

心绞痛与心肌梗死患者于入院后 3 h 内取肘静脉血 4 mL,体检健康者于当天抽取肘静脉血 4 mL,均以 3 500 r/min 的速度离心 5 min 后留取血清于 3 h 内完成检测。采用日立 7600 全自动生化分析仪测定血清 IMA、Hcy 水平。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、

白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 水平。严格遵照试剂盒上的说明书进行标准操作。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件对本研究数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行 F 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心功能

心绞痛组、心肌梗死组的 LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD 明显高于对照组,LVEF 低于对照组;心肌梗死组的 VEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD 明显高于心绞痛组,LVEF 低于心绞痛组。心功能各指标两两比较有统计学差异($P < 0.05$)(表 1、图 1)。

表 1. 3 组心功能指标的比较
Table 1. Comparison of cardiac function indexes among three groups

分组	<i>n</i>	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%	A/E	IVST/mm	LAD/mm
对照组	50	53.87±6.11	46.79±5.18	50.39±5.91	0.64±0.05	11.45±0.91	29.56±2.57
心绞痛组	50	61.18±6.78	52.11±5.91	45.12±5.09	0.81±0.07	12.11±0.98	30.11±2.41
心肌梗死组	55	66.25±7.11	55.67±6.13	40.19±4.38	1.26±0.19	12.45±1.00	31.19±2.27
<i>F</i> 值		8.216	6.253	8.109	5.281	4.711	5.671
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

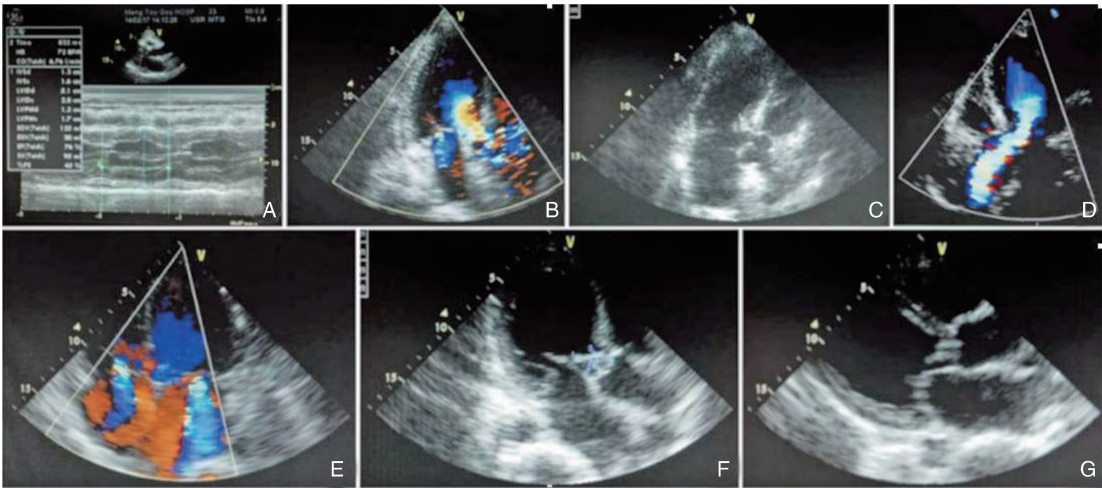


图 1. 心脏彩超对冠心病心肌缺血患者心功能检查图

图 A、B 示左心房增大,左心室舒张功能减低;图 C、D 示左心室增大,左心室舒张与收缩功能减低;
图 E、F、G 示左心扩大,左心室收缩功能减低。

Figure 1. Cardiac function examination of patients with coronary heart disease and myocardial ischemia by color Doppler ultrasound

2.2 血清生化指标

心绞痛组、心肌梗死组的 IMA、Hcy、CRP、IL-6 明显高于对照组;心肌梗死组 IMA、Hcy、CRP、IL-6 明显高于心绞痛组。血清生化各指标两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)(表 2)。

2.3 冠心病心肌缺血患者心功能与血清生化指标的相关性分析

冠心病心肌缺血患者 LVEDD、LVESD、A/E、

IVST、LAD 与 IMA、Hcy、CRP、IL-6 均呈正相关;LVEF 与 IMA、Hcy、CRP、IL-6 均呈负相关,差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 3)。

3 讨论

及时、准确的判断冠心病患者心肌缺血程度是优化临床结局的关键^[7]。冠心病患者的心功能异

表 2. 3 组血清生化指标比较

Table 2. Comparison of serum biochemical indicators among three groups

分组	n	IMA/(U/L)	Hcy/(μmol/L)	CRP/(mg/L)	IL-6/(mg/L)
对照组	50	9.33±1.07	78.38±10.58	5.21±0.63	14.17±2.44
心绞痛组	50	14.59±2.48	107.23±13.59	11.26±2.41	28.39±3.37
心肌梗死组	55	20.67±3.09	121.66±14.44	27.87±4.38	47.33±6.51
F 值		55.41	120.35	82.11	142.39
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3. 冠心病心肌缺血患者心功能与血清生化指标的相关性

Table 3. Correlation between cardiac function and serum biochemical parameters in patients with coronary heart disease and myocardial ischemia

项目	IMA		Hcy		CRP		IL-6	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
LVEDD	0.566	<0.05	0.097	0.316	0.615	<0.05	0.691	<0.05
LVESD	0.637	<0.05	0.411	<0.05	0.719	<0.05	0.713	<0.05
LVEF	-0.564	<0.05	-0.319	<0.05	-0.713	<0.05	-0.744	<0.05
A/E	0.711	<0.05	0.563	<0.05	0.688	<0.05	0.614	<0.05
IVST	0.633	<0.05	0.521	<0.05	0.711	<0.05	0.716	<0.05
LAD	0.715	<0.05	0.456	<0.05	0.677	<0.05	0.615	<0.05

常出现比较晚,血清生化指标敏感度高,但特异度不高。寻找一种更为合理的判断冠心病心肌缺血程度的指标是目前研究的热点与难点。心脏彩超是唯一能显示心脏血流动态流动、心腔内部结构的检查手段,心脏探头就像摄影机的镜头随着探头转动,使心脏各个结构在屏幕上显示^[8]。冠心病心肌缺血可以通过心脏彩超判断心腔的扩大、增厚程度,心功能也可通过心脏彩超直观显示^[9]。虽然心脏磁共振成像也是检查心功能的金标准,但其主要检查心脏血流情况的变化。因本研究涉及到 LVEDD、LVESD、IVST、LAD 等心脏内部结构的变化指标,所以选择心脏彩超对冠心病患者进行心功能的检查。

LVEDD、LVESD、LVEF、A/E、IVST、LAD 是临床公认的心功能指标,当患者出现心肌缺血、左心室发生舒张功能障碍时,LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD 增大,LVEF 下降^[10-11]。本研究将心脏彩超用于冠心病心肌缺血患者心功能的研究中,心绞痛组、心肌梗死组的 LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD 明显高于对照组,LVEF 低于对照组,说明心脏彩超能识别冠心病早期的心肌缺血及心肌损伤程度;与 Skornitzke 等的结果^[12]吻合。心肌梗死组的

LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD 明显高于心绞痛组,LVEF 低于心绞痛组,进一步说明心功能指标水平对冠心病心肌缺血严重程度的诊断有着重要的价值;与 Esen 等的结果^[13]吻合。

在冠心病患者血清生化指标水平方面,本次研究结果显示:心绞痛组、心肌梗死组的 IMA、Hcy、CRP、IL-6 明显高于对照组;心肌梗死组 IMA、Hcy、CRP、IL-6 明显高于心绞痛组。IMA 是机体发生心肌缺血时血液中的白蛋白氨基末端被氧化修饰,产生了一系列的结构改变,是目前临床上心肌缺血的生物标志物^[14]。Mair 等^[15]研究提示 IMA 可作为诊断心肌梗死疾病的指标。Van Belle 等^[16]报道,IMA 对进行心脏手术患者心肌梗死有一定的预测价值。本研究中心心肌梗死组、心绞痛组 IMA 高于对照组,提示冠心病患者心肌缺血程度加重时 IMA 水平提高,说明血清 IMA 是冠心病患者心肌缺血的独立危险因素。Hcy 除了对血管内皮功能具有毒性作用,还增加了斑块的脱落,诱发血栓的形成,从而增加了患冠心病的风险^[17-18]。Zhe 等^[19]报道急性心肌梗死患者血清中 Hcy 明显高于非心肌梗死患者。Bonetti 等^[20]报道,血清 Hcy ≥ 10.8 μmol/L 使急性心肌梗死患者发生心力衰竭的风险增加。本研究

中心肌梗死组、心绞痛组 Hcy 水平明显高于对照组,提示冠心病患者心肌缺血程度加重时 Hcy 水平升高,说明血清 Hcy 是冠心病患者心肌缺血的独立危险因素。此外,冠心病患者的发生与发展中都有炎性反应的存在。CRP 是炎性反应与机体组织损伤的炎性因子;IL-6 激活单核细胞并促使血管平滑肌增殖与迁移,还可诱导巨噬细胞向斑块迁移,参与斑块形成,加速斑块脱落^[21]。本研究结果发现,上述指标变化情况与其在冠状动脉病变中的作用相一致,提示上述指标的联合检测对诊断冠心病及其心肌缺血程度是有帮助的。

进一步对冠心病心肌缺血患者心功能与血清生化指标的相关性进行分析。冠心病心肌缺血患者 LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD 与 IMA、Hcy、CRP、IL-6 均呈正相关;LVEF 与 IMA、Hcy、CRP、IL-6 均呈负相关。提示心脏彩超可以诊断冠心病患者心肌缺血程度。

综上所述,血清 Hcy 与 IMA 水平是冠心病患者心肌缺血程度的影响因素,且其与炎性反应有关。IMA、Hcy、CRP、IL-6 水平增高,使 LVEDD、LVESD、A/E、IVST、LAD 均增加,而 LVEF 降低,提示患者发生冠心病心肌缺血。本研究局限性在于:单中心研究且未进行长时间的随访;超声图像信噪比低,在诊断中会受到一定的影响。创新性在于:本文研究了心功能与血清生化多项指标对冠心病心肌缺血患者的影响,实验的结果更加客观准确。

[参考文献]

- [1] Boiten HJ, Ekmen H, Zijlstra F, et al. Impact of early coronary revascularization on long-term outcomes in patients with myocardial ischemia on dobutamine stress echocardiography[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(5): 635-640.
- [2] 王鸿凤,任敏,申凯凯,等. 应用血流向量成像评价不同构型高血压患者左心室舒张功能[J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(11): 926-931.
- [3] 周胜男,张子新. 缺血修饰白蛋白对非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者诊断及危险分层的评价研究[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 16(8): 719-723.
- [4] 章祎,王湛,蔡梦娇. 血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与冠心病、高血压疾病发展的相关性[J]. *广东医学*, 2016, 37(13): 1989-1990.
- [5] 付建平,张俊岭,扈晓霞,等. 血清缺血修饰白蛋白和同型半胱氨酸水平与冠心病患者心肌缺血程度的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(4): 13-16.
- [6] 周玉杰,贾德安. 批阅三载增删十次——《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》诞生记[J]. *中国卫生标准管理*, 2010, 1(4): 20-21.
- [7] 鲍金圭,熊彪,陈宜. 4 项实验室指标联合检测在冠心病早期诊断中的应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(2): 252-254.
- [8] 张继如,陈敏,王志强,等. 右美托咪定和七氟醚改善冠心病非心脏手术患者围术期心肌缺血的比较[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(3): 273-276.
- [9] 姜文平,侯森,林秋玉,等. 三磷酸腺苷负荷心肌灌注显像在女性冠心病患者诊断中的价值[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2016, 42(2): 370-374.
- [10] Beitnes JO, Klboe LG, Karlsen JS, et al. Mitral valve analysis using a novel 3D holographic display: a feasibility study of 3D ultrasound data converted to a holographic screen[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2015, 31(2): 323-328.
- [11] 刘潇,陈永超,章仁品,等. 组织运动二尖瓣环位移自动追踪技术评价冠心病患者左心室功能[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(12): 1241-1243.
- [12] Skornitzke S, Schummers G, Schreckenberger M, et al. Massspring systems for simulating mitral valve repair using 3D ultrasound images[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2015, 45(1): 26-35.
- [13] Esen B, Bircan HY, Cinar O, et al. Ultrasound guided continuous paravertebral block in a patient with coronary heart disease and sleep apnea syndrome[J]. *Agri*, 2016, 28(1): 42-45.
- [14] 黄谦亦,管仲莹,韩华静,等. 缺血修饰白蛋白对急性冠脉综合征心肌缺血早期诊断价值的荟萃分析[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(13): 164-168.
- [15] Mair J, Hammerer-Lercher A. Markers for perioperative myocardial ischemia: what both interventional cardiologists and cardiac surgeons need to know[J]. *Heart Surg Forum*, 2005, 8(5): E319-E325.
- [16] Van Belle E, Dallongeville J, Vicaute E, et al. Ischemia-modified albumin levels predict long-term outcome in patients with acute myocardial infarction: the French Nationwide OPERA study[J]. *Am Heart J*, 2010, 159(4): 570-576.
- [17] 梁海峰,杨明,刘瑜,等. 血浆同型半胱氨酸水平对非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者围术期心肌梗死及预后的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(7): 823-827.
- [18] 程欣. 2 型糖尿病并发冠心病患者血清同型半胱氨酸、氧化低密度脂蛋白和血小板参数的变化及意义研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(7): 648-650.
- [19] Zhe HP, Jin L, Ju HK, et al. Benefits of statin therapy in patients with acute myocardial infarction with serum low-density lipoprotein cholesterol ≤ 50 mg/dL[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(2): 174-180.
- [20] Bonetti F, Brombo G, Zuliani G. The relationship between hyperhomocysteinemia and neurodegeneration[J]. *Neurodegener Dis Manag*, 2016, 6(2): 133-145.
- [21] Gibler WB. Advances in the treatment of stable coronary artery disease and peripheral artery disease[J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2018, 17(2): 53-68.

(此文编辑 曾学清)