

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 20. 013

冠心病患者体检常用生化指标与冠状动脉狭窄程度的相关性分析*

袁云龙, 闫 岩[△]

南京医科大学附属苏州医院医学检验科, 江苏苏州 215002

摘要:目的 分析常用生化指标与冠状动脉狭窄程度的相关性, 评估其对冠状动脉狭窄程度的预测和鉴别价值, 为冠心病(CAD)患者的病情监测提供参考。方法 选取 CAD 患者 389 例和对照者 133 例作为研究对象, 将 CAD 患者组按 Gensini 积分划分为轻度、中度及重度病变组, 测定所有研究对象总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿酸(UA)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、肌酸激酶(CK)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C-反应蛋白(CRP)水平, 并计算极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)水平, 同时分析各组间指标水平差异及各指标与 Gensini 积分的相关性。结果 与对照组比较, 患者组 DBIL、ALT、GGT、LDH、 α -HBDH、LDL-C、non-HDL-C、CRP 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度病变组比较, 中度病变组 AST、ALT、LDH、 α -HBDH、CK、CRP 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与轻度病变组比较, 重度病变组 AST、ALT、LDH、 α -HBDH、CK、TC、HDL-C、LDL-C、non-HDL-C、CRP 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与中度病变组比较, 重度病变组 LDH、 α -HBDH、TC、HDL-C、LDL-C、non-HDL-C 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示, AST($r = 0.439, P < 0.01$)、LDH($r = 0.449, P < 0.01$)、 α -HBDH($r = 0.471, P < 0.01$)、CK($r = 0.409, P < 0.01$)与 Gensini 积分呈正相关, HDL-C($r = -0.177, P < 0.01$)与 Gensini 积分呈负相关, GGT($r = 0.08, P = 0.118$)、UA($r = 0.003, P = 0.958$)、TG($r = 0.062, P = 0.226$)、VLDL-C($r = 0.084, P = 0.102$)与 Gensini 积分无相关性。进一步逐步多元线性回归分析显示, LDH 和 non-HDL-C 共同决定了 Gensini 积分 24.1% 的变化($\beta = 0.442, 0.718, P < 0.01$)。结论 体检常用的生化指标联合检测可初步鉴定有无 CAD 发生, 以及评估 CAD 患者冠状动脉的狭窄程度, 为 CAD 患者的病情监测提供参考。

关键词:冠心病; 体检; 生化指标; 冠状动脉狭窄

中图法分类号: R446.11+2; R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)20-2962-04

Analysis of correlation between biochemical indicators commonly used in physical examination and severity of coronary artery stenosis in patients with coronary atherosclerotic heart disease*

YUAN Yunlong, YAN Yan[△]

Department of Clinical Laboratory, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu 215002, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between the commonly used biochemical indicators and the degree of coronary stenosis, and to evaluate their predictive and differential value for the degree of coronary stenosis, so as to provide reference for monitoring the condition of patients with coronary atherosclerotic heart disease (CAD). **Methods** A total of 389 patients with CAD and 133 healthy controls were selected. Patients were divided into mild, moderate and severe lesion groups according to Gensini score. The levels of total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), indirect bilirubin (IBIL), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), lactate dehydrogenase (LDH), uric acid (UA), alpha-hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH), creatine kinase (CK), triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and C-reactive protein (CRP) were measured and the levels of very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) and non-high density lipoprotein (non-HDL-C) were calculated. Meanwhile, the difference of indicators levels among groups and the relevance between each indicators and Gensini score were analyzed.

* 基金项目: 江苏省苏州市产业技术创新专项(SYSD2017103, SYSD2018125)。

作者简介: 袁云龙, 男, 医师, 主要从事血脂分析及心脑血管疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: yany0501@163.com。

Results Compared with the control group, levels of DBIL, ALT, GGT, LDH, α -HBDH, LDL-C, non-HDL-C and CRP in CAD patients were significantly higher ($P < 0.05$). The levels of AST, ALT, LDH, α -HBDH, CK and CRP in moderate lesion group were significantly higher than those in mild lesion group ($P < 0.05$). And the levels of AST, ALT, LDH, α -HBDH, CK, TC, HDL-C, LDL-C, non-HDL-C and CRP in severe lesion group were significantly higher than those in mild lesion group ($P < 0.05$). The LDH, α -HBDH, TC, HDL-C, LDL-C, non-HDL-C levels in severe lesion group were significantly higher than those in moderate lesion group ($P < 0.05$). The levels of AST($r = 0.439, P < 0.01$), LDH($r = 0.449, P < 0.01$), α -HBDH($r = 0.471, P < 0.01$), CK($r = 0.409, P < 0.01$) were positively related with Gensini score, the level of HDL-C($r = -0.177, P < 0.01$) negatively related with Gensini score, and the levels of GGT($r = 0.08, P = 0.118$), UA($r = 0.003, P = 0.958$), TG($r = 0.062, P = 0.226$), VLDL-C($r = 0.084, P = 0.102$) were not related with Gensini score. Multiple linear regression analysis showed that LDH ($\beta = 0.442, P < 0.01$) and non-HDL-C ($\beta = 0.718, P < 0.01$) accounted for 24.1% of the variation of Gensini score. **Conclusion** The combined application of biochemical indicators commonly used in physical examination could preliminarily identify the occurrence of CAD and assess the degree of coronary stenosis in patients with CAD, and which could provide a reference for monitoring the condition of patients with CAD.

Key words: coronary atherosclerotic heart disease; physical examination; biochemical indicators; coronary artery stenosis

随着人口老龄化的加快和人民生活水平的提高,冠心病(CAD)的发病率和病死率呈上升趋势。如何预防 CAD 的发生和发展,提前评估冠状动脉的狭窄程度,是心血管领域的重点研究方向。冠状动脉血管造影是评价冠状动脉狭窄程度的金标准,但这种有创性方法多用于高危人群的冠状动脉狭窄情况评估,难以大规模应用于普通人群。同时,现在不断有新的生物标志物用来评价冠状动脉的狭窄程度,但其诊断效果并不理想,而且 CAD 是由血脂异常、炎性反应等多种因素共同作用的结果^[1-3],单一指标无法确切反映冠状动脉狭窄程度。因此,本研究从体检人群常用的生化指标入手,分析常用生化指标与冠状动脉狭窄程度的相关性,评估其对冠状动脉狭窄程度的预测和鉴别价值,为 CAD 患者的病情监测提供辅助性参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据美国心脏协会、美国心脏病学会指南关于 CAD 的诊断标准筛选病例^[4],选取 2015 年 1 月至 2018 年 5 月在本院心血管内科住院确诊为 CAD 的初诊患者 389 例作为患者组,将患者组按 Gensini 积分划分为轻度病变组 221 例,男 123 例,女 98 例,平均年龄(62.15 ± 9.40)岁;中度病变组 93 例,男 51 例,女 42 例,平均年龄(61.91 ± 11.14)岁;重度病变组 75 例,男 41 例,女 34 例,平均年龄(62.04 ± 11.18)岁。患者组中急性冠状动脉综合征(ACS)患者 263 例,包括不稳定性心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死及 ST 段抬高型心肌梗死患者;稳定性冠心病(SCAD)患者 126 例,包括明确诊断无心绞痛症状的冠心病患者和稳定性心绞痛患者。所选病例均排除瓣膜性心脏病、心肌病、肝肾功能不全、甲状腺功能异

常、恶性肿瘤、血液系统疾病、全身免疫性疾病、急性感染性疾病的患者。收集同期年龄、性别匹配的健康对照者 133 例作为对照组,经病史询问、全身体格检查、心电图、X 线胸片、心脏彩超、腹部 B 超以及检查血清学肝肾功能、肿瘤标志物等检查,排除 CAD、脑卒中、糖尿病、高血压等疾病。

1.2 标本采集与处理 SCAD 患者采集入院后次日清晨空腹静脉血标本,ACS 患者血标本为入院时即刻采集,对照组则采集禁食 12 h 以上的静脉血。标本采集后迅速分离血清,当天完成检测。所有血液标本均在本人知情同意的情况下获得,本研究获本院医学伦理学委员会批准。

1.3 冠状动脉狭窄程度分析 以德国西门子 Artis Zee 血管造影机,采用 Judkin 法进行冠状动脉造影,根据量化冠状动脉造影法分析冠状动脉狭窄程度。冠状动脉狭窄严重程度以 Gensini 积分进行评价^[5](患者积分为所有病变积分的总和,每处病变积分为狭窄程度评分与病变部位评分之积),狭窄程度 1%~25%评 1 分,25%~50%评 2 分,50%~75%评 4 分,75%~90%评 8 分,90%~<100%评 16 分,100%评 32 分;病变部位在左主干评 5.0 分,在左前降支或回旋支近段评 2.5 分,在左前降支中段评 1.5 分,在左前降支远段评 1.0 分,在左回旋支中、远段评 1.0 分,在右冠状动脉评 1.0 分,在小分支评 0.5 分。 ≤ 30 分为轻度病变组,30~60 分为中度病变组,60 分为重度病变组。

1.4 仪器与试剂 日立 7600 全自动生化分析仪;西门子 BN II 全自动特定蛋白分析仪。所用试剂均为仪器配套进口试剂。

1.5 测定指标 对 C-反应蛋白(CRP)、总胆红素

(TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、间接胆红素 (IBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT)、乳酸脱氢酶 (LDH)、尿酸 (UA)、 α -羟丁酸脱氢酶 (α -HBDH)、肌酸激酶 (CK)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C) 进行测定或计算。测定前用相应校准品定标,采用低、中、高值质控品进行室内质控,确保质控在控后进行测定。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,多组间比较先行单因素方差分析,当单因素方差分析 $P < 0.05$ 时,再采用 SNK- q 法进行两两比较;非正态或方差不齐的资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,组间比较采用非参数检验;变量间相关性采用 Spearman

相关分析和多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 Gensini 积分、生化指标检测结果比较 见表 1。与对照组比较,患者组 DBIL、ALT、GGT、LDH、 α -HBDH、LDL-C、non-HDL-C、CRP 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度病变组比较,中度病变组 Gensini 积分、AST、ALT、LDH、 α -HBDH、CK、CRP 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与轻度病变组比较,重度病变组 Gensini 积分、AST、ALT、LDH、 α -HBDH、CK、TC、HDL-C、LDL-C、non-HDL-C、CRP 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与中度病变组比较,重度病变组 LDH、 α -HBDH、TC、HDL-C、LDL-C、non-HDL-C 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组 Gensini 积分、生化指标检测结果比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	Gensini 积分(分)	TBIL(μ mol/L)	DBIL(μ mol/L)	IBIL(μ mol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)
对照组	133	—	12.10(9.90~15.20)	3.00(2.40~3.78)	8.90(7.40~11.40)	19.00(16.00~23.00)	16.00(13.00~21.00)
轻度病变组	221	10.00(5.00~18.00)	12.70(9.95~15.80)	3.50(2.70~4.60)*	9.20(7.00~11.60)	21.00(17.00~27.25)	20.00(15.00~30.00)*
中度病变组	93	42.00(36.75~48.25) [#]	13.60(9.65~18.75)	3.90(2.90~5.40)*	9.30(6.65~13.25)	37.00(20.00~131.00)* [#]	29.00(18.00~50.50)* [#]
重度病变组	75	84.00(74.00~96.00) ^{#△}	14.90(10.50~19.20)*	3.80(2.80~6.00)*	11.10(7.40~13.00)	70.50(25.00~208.75)* [#]	32.00(20.75~55.75)* [#]

组别	<i>n</i>	GGT(U/L)	LDH(U/L)	UA(μ mol/L)	α -HBDH(U/L)	CK(U/L)	TG(mmol/L)
对照组	133	18.00(13.00~25.75)	170.00(148.00~181.00)	299.00(250.25~348.60)	133.00(120.00~149.25)	88.00(67.00~108.00)	0.91(0.68~1.26)
轻度病变组	221	26.00(18.00~38.00)*	178.00(153.00~206.25)*	332.55(277.73~396.00)	133.00(117.00~153.00)*	89.00(65.00~130.50)	1.29(0.95~1.96)*
中度病变组	93	31.00(21.00~57.00)*	236.00(164.50~473.50)* [#]	332.00(280.00~423.95)*	172.00(130.00~419.75)* [#]	165.00(74.75~1 096.30)* [#]	1.23(0.85~1.82)*
重度病变组	75	26.00(16.00~46.00)*	346.00(198.75~640.50)* ^{#△}	331.30(261.50~380.70)*	362.50(155.00~710.25)* ^{#△}	427.00(86.00~1 565.00)* [#]	1.52(1.00~2.28)*

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	VLDL-C(mmol/L)	non-HDL-C(mmol/L)	CRP(mg/L)
对照组	133	4.25(3.73~4.57)	1.34(1.18~1.56)	2.63(2.27~2.94)	0.21(0.14~0.35)	2.83(2.40~3.15)	0.40(0.19~1.12)
轻度病变组	221	4.18(3.59~4.93)	1.12(0.99~1.28)	2.75(2.21~3.42)*	0.22(0.13~0.34)	3.02(2.49~3.78)*	1.32(0.57~3.31)*
中度病变组	93	4.14(3.50~4.77)	1.07(0.96~1.25)*	2.76(2.20~3.48)*	0.24(0.17~0.35)	3.01(2.46~3.70)*	2.83(0.79~11.61)* [#]
重度病变组	75	4.53(3.98~5.14)* ^{#△}	1.02(0.89~1.20)* ^{#△}	3.25(2.50~3.66)* ^{#△}	0.23(0.10~0.33)	3.53(2.87~4.15)* ^{#△}	5.49(2.28~17.61)* [#]

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与轻度病变组比较,[#] $P < 0.05$;与中度病变组比较,[△] $P < 0.05$

2.2 患者组生化指标与 Gensini 积分的相关性 CAD 患者血清生化指标中,AST($r = 0.439, P < 0.01$)、LDH($r = 0.449, P < 0.01$)、 α -HBDH($r = 0.471, P < 0.01$)、CK($r = 0.409, P < 0.01$)与 Gensini 积分呈正相关,HDL-C($r = -0.177, P < 0.01$)与 Gensini 积分呈负相关,GGT($r = 0.08, P = 0.118$)、UA($r = 0.003, P = 0.958$)、TG($r = 0.062, P = 0.226$)、VLDL-C($r = 0.084, P = 0.102$)与 Gensini 积分无相关性。进一步逐步多元线性回归分析,以 Gensini 积分为因变量,分析各生化指标对 CAD 患者 Gensini 积分的影响,结果显示,LDH 和 non-HDL-C 共同决定了 Gensini 积分 24.1% 的变化($\beta = 0.442, 0.718, P < 0.01$)。

3 讨 论

随着社会老龄化、生活节奏的加快及人们饮食习惯的改变,我国 CAD 的发病率和病死率逐年上升,已经成为威胁人们健康和寿命的重要疾病之一。因此,CAD 的发病机制一直备受研究者的关注,从最初单一的血脂异常发展到现在的炎症反应、氧化应激、代谢综合征等多因素共同作用促进 CAD 的发生和发展^[4-6]。同时,研究者对 CAD 发病生物标志物的看法也在逐步改变,不再盲目追求单一的指标,进而寻求多种指标联合应用来预测 CAD 的发生,以及评估 CAD 患者冠状动脉的狭窄程度。

本研究将患者组按 Gensini 积分划分为轻度、中度及重度病变组。与对照组比较,患者组 DBIL、

ALT、GGT、LDH、 α -HBDH、LDL-C、non-HDL-C、CRP 水平均明显升高,提示非 CAD 体检人员可以关注以上辅助诊断指标的变化,如有若干指标升高应结合临床症状及其他检查结果考虑进一步检查以排除或确诊 CAD。与轻度病变组比较,中、重度病变组 Gensini 积分、AST、ALT、LDH、 α -HBDH、CK、CRP 水平均明显升高,且重度病变组 TC、HDL-C、LDL-C、non-HDL-C 水平也明显升高,与中度病变组比较,重度病变组 LDH、 α -HBDH、TC、HDL-C、LDL-C、non-HDL-C 水平均明显升高,提示对于 CAD 患者,可以根据以上辅助诊断指标的变化初步评估冠状动脉狭窄程度的进展,为进一步检查或治疗提供辅助参考。本研究相关性分析显示,CAD 患者 AST、LDH、 α -HBDH、CK 与 Gensini 积分呈正相关,HDL-C 与 Gensini 积分呈负相关,GGT、UA、TG、VLDL-C 与 Gensini 积分无相关性。进一步逐步多元线性回归分析显示,LDH 和 non-HDL-C 共同决定了 Gensini 积分 24.1% 的变化,提示这 2 项指标对评估 CAD 患者冠状动脉狭窄程度具有重要参考意义,与张宁等^[6]的研究结论基本一致。

综上所述,体检常用的生化项目联合应用可作为辅助指标初步鉴别有无 CAD 发生,以及评估 CAD 患者冠状动脉的狭窄程度^[7-8]。本研究提炼相关应用指标及分析其与冠状动脉狭窄程度的相关性,为 CAD 患者的病情监测提供参考。

参考文献

- [1] 张震,惠汝太. 高密度脂蛋白(HDL)和甘油三酯作为治疗的靶点[J]. 中国分子心脏病学杂志,2003,3(5):296-304.
- [12] ZHAO S, QI G, TIAN W, et al. Effect of intracoronary nitroprusside in preventing no reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. J Interv Cardiol, 2014, 27(4):356-364.
- [13] SUN B, LIU Z, YIN H, et al. Intralesional versus intracoronary administration of glycoprotein II b/III a inhibitors during percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(40):e8223.
- [14] 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.
- [15] 黄艳群,何燕. 尼可地尔与心律失常研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(5):490-493.
- [16] OTA S, NISHIKAWA H, TAKEUCHI M, et al. Impact of nicorandil to prevent reperfusion injury in patients with

- [2] ZHANG H S, WANG S Q. Notoginsenoside R1 inhibits TNF-alpha-induced fibronectin production in smooth muscle cells via the ROS/ ERK pathway[J]. Free Radic Biol Med, 2006, 40(9):1664-1674.
- [3] SAELY C H, DREXEL H, SOURIJ H, et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: an angiographic study[J]. Atherosclerosis, 2008, 199(2):317-322.
- [4] BRAUNWALD E, ANTMAN E M, BEASLEY J W, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines(Committee on the Management of Patients With Unstable Angina)[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(7):1366-1374.
- [5] CHEN J, CHEN M H, LI S, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of coronary artery disease: a gensini score assessment[J]. J Atheroscler Thromb, 2014, 21(12):1271-1282.
- [6] 张宁,刘文娟. 不稳定型心绞痛患者血浆乳酸脱氢酶水平与冠状动脉病变程度的关系研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(7):787-791.
- [7] 卫娜,李俊男,任俊峰,等. 冠心病患者血浆 TNF- α 与 CK-MB、LDH、cTnI 水平及冠脉病变的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4):396-398.
- [8] ZHANG Y, WU N Q, LI S. Non-HDL-C is a Better Predictor for the Severity of Coronary Atherosclerosis Compared with LDL-C[J]. Heart Lung Circ, 2016, 25(10):975-981.

(收稿日期:2019-02-12 修回日期:2019-05-14)

(上接第 2961 页)

- acute myocardial infarction: Sigmart Multicenter Angioplasty Revascularization Trial (SMART) [J]. Circ J, 2006, 70(9):1099-1104.
- [17] IWAKURA K, ITO H, OKAMURA A, et al. Nicorandil treatment in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis[J]. Circ J, 2009, 73(5):925-931.
- [18] PANG Z, ZHAO W, YAO Z. Cardioprotective Effects of nicorandil on coronary heart disease patients undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. Med Sci Monit, 2017, 15(23):2924-2930.
- [19] RATHOD K S, HAMSHERE S, KHAMBATA R S, et al. Combined analysis of the safety of intra-coronary drug delivery during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a study of three clinical trials[J]. JRSM Cardiovasc Dis, 2017, 6:2048004017725988.

(收稿日期:2019-03-16 修回日期:2019-06-19)