

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.07.001

· 基础研究 ·

BMI 及 LDL-C 水平与冠脉慢血流的相关性研究*

周叶 彭利 李建华 晏沐阳[△]

(解放军总医院内科老年心血管病研究所 北京 100853)

摘要 目的:探讨低密度脂蛋白胆固醇及身高体重指数与冠状动脉慢血流现象(Coronary slow flow phenomenon, CSFP)的相关性。**方法:**在我院 2013 年上半年因不典型胸痛行冠脉造影术患者中,选取冠脉官腔无明显狭窄(<40%)且至少一支冠脉根据校正的 TIMI 血流分级方法被评为慢血流的患者进入慢血流组(CSFP 组)79 例,选取同期无明显狭窄且血流速度正常的患者 71 例为对照组,对两组入院各项常规检查指标进行分析,筛选导致冠脉慢血流的危险因素。**结果:**在两组比较中,CSFP 组的慢血流组吸烟率、身体质量指数(Body Mass Index, BMI)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、尿酸(Uric acid, UA)水平明显高于对照组;亚组分析中显示 BMI、LDL-C 水平随受累血管数量增多呈上升趋势,且具有统计学意义;经回归分析,显示 BMI、LDL-C 水平的升高对冠脉慢血流的发生有显著影响,且与冠脉血流速度(帧数)呈正相关。**结论:**BMI、LDL-C 水平与冠脉慢血流的发病的密切相关。

关键词:冠状动脉慢血流现象;低密度脂蛋白胆固醇;身体质量指数;危险因素

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)07-1201-04

Correlation between LDL-C, BMI and Coronary Slow Flow*

ZHOU Ye, PENG Li, LI Jian-hua, YAN Mu-yang[△]

(Department of Cardiology Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853, China)

ABSTRACT Objective: The aim of this research is to study the correlations between LDL-C, BMI and coronary slow flow phenomenon (CSFP). **Methods:** The 150 patients with chest pain, who were underwent coronary angiography, were divided by corrected TIMI frame count(CSFP was defined as frame count >27) into CSF group(79) and control group(71). Body mass index (BMI), age, gender, history of smoking, hypertension, diabetes and hyperlipidemia were recorded and the total cholesterol (TC), triglyceride (TG), Low-density lipoprotein (LDL-C), high-density lipoprotein (HDL-C), uric acid (UA), creatinine (Cr), left ventricular ejection fraction (EF), Systolic blood pressure(SBP) and Diastolic blood pressure(DBP) were measured on admission. **Results:** The smoking rate, BMI, TG, LDL-C, UA was significantly higher in the patients with the CSF group than the control group. BMI, LDL-C in the CSF group increased significantly with increasing vessel involvement. The logistic regression analysis showed that BMI and LDL-C were the influence factor for coronary slow flow, and were positively correlated with CSFP. **Conclusions:** CSFP is associated with BMI and LDL-C.

Key words: Coronary slow flow phenomenon; Low-density lipoprotein; Body mass index; Risk factor

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)07-1201-04

前言

冠状动脉慢血现象(CSFP)是指具有心绞痛症状的患者,在行冠状动脉造影检查中显示冠脉无明显阻塞病变,但出现血管灌注延迟,并且除外血栓、结缔组织病、溶栓治疗、冠状动脉成形术后、冠状动脉痉挛、冠状动脉扩张、肌病、瓣膜病等因素所造成的病状^[1]。慢血流现象首先是由 Tambe 等人^[2]于 1972 年报道,该报道描述了 6 名胸痛患者,经冠脉造影检查显示不存在冠脉狭窄,却发现造影剂充盈延迟现象,由此他们推测存在小血管病变。有研究显示冠脉慢血流可能还与血管弹性降低、动脉粥样硬化以及内皮功能障碍有关^[3]。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是胆固醇在血液中的一种存在形式,反映血脂的水

平,与冠心病的发病率有明显正相关。身高质量指数(BMI)是用体重公斤数除以身高米数平方得出的数字,是目前国际上常用的衡量人体胖瘦程度,BMI 越大心脏疾病风险也越大。本研究旨在根据患者的基本情况与临床检查指标进行分析,探讨冠脉慢血流与 BMI 及 LDL-C 水平之间的关系。

1 方法

1.1 对象

选取我院 2013 年 1 月到 6 月因胸痛而收入院行冠状动脉造影术,并最终确诊冠脉慢血流的患者 79 例为 CSFP 组,其中男性 51 例,女性 28 例,年龄 60.20±12.20 岁;从同时期就诊者中选取 71 例造影显示无管腔狭窄、血流正常者为对照组,男

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81073093)

作者简介:周叶(1983-),男,硕士研究生,医师,研究方向:动脉粥样硬化基础与临床,电话:18910818617, E-mail:zhouyefmmu@sina.cn

[△]通讯作者:晏沐阳, E-mail:yanmy301@sina.com

(收稿日期:2014-09-11 接受日期:2014-10-08)

性 40 例,女性 31 例,年龄 58.70 ± 12.30 岁。

1.2 冠脉血流速度评价

应用 PHILIP Alura Xper FD 20 全数字坚硬心血管造影机,采用 Judkins 多体位投影法,患者均经桡或动脉径路穿刺。造影图像由两位经验丰富并不了解患者病情的介入医师进行判读,依据校正的 TIMI 血流分级方法 (Corrected TIMI frame count,CTFC)^[4] 评价冠脉血流速度。以 30 帧/s 的速度采集图像,计录从造影剂进入该支冠脉血管起始处至其远端分叉处所用的帧数。由于前降支(Left anterior descending branch,LAD)较右冠状动脉(Right coronary artery,RCA)与回旋支(Left circumflex,LCX)长,正常人群中记录的 LAD 充盈平均帧数是 RCA 与 LCX 的 1.70 倍,故将 LAD 的实际帧数除以 1.70 得到矫正的帧数并记录,大于 27 帧即该支冠脉出现明显的充盈延迟。判读时,至少有 1 支冠状动脉的记录帧数 ≥ 27 ,可诊断为慢血流。

1.3 观察指标

患者基本情况采集包括年龄、性别、烟酒史、病史(高血压、糖尿病与高脂血症病史)及入院血压,并计算身体质量指数(BMI)。临床化验指标于次日清晨空腹抽血测定项目包括胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度

脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)。另外,左室射血分数(EF)由入院后行超声心动图检查获得。

1.4 统计方法

应用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,非正态分布计量资料采用秩和检验,多组间比较采用方差分析,计数资料用频数(率)表示,两组率的比较采用 Pearson χ^2 检验,多组间比较用 Pearson χ^2 检验,使用 logistic 回归进行多因素分析,相关性分析使用 Spearman 相关分析,当 P 值 <0.05 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 慢血流患者造影资料

CSFP 组中单支血管受累者 21 例,占患者总数 26.58%,双支血管受累者 24 例,占 30.38%,三支血管受累者 34 例,占 43.04%,对两组患者血流速度(帧数),对比采用秩和检验,CSFP 组与对照组的 LAD、LCX、RCA 血流帧数及平均帧数进行秩和检验,结果显示 CSFP 组各支冠脉血流帧均数及总均数均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),如表 1 所示。

表 1 CSFP 组患者及对照组冠脉血流速度比较

Table 1 Corrected TIMI Frame Count of two groups

	CSFP group	Control group	P value
LAD	29.66 ± 5.98	17.48 ± 5.08	0.000
LCX	33.48 ± 8.00	21.08 ± 4.60	0.000
RCA	31.53 ± 6.69	18.08 ± 5.32	0.000
Total averages	31.56 ± 5.22	18.88 ± 3.92	0.000

2.2 CSFP 组与对照组临床特点比较

组($P<0.05$),如表 2 所示。

CSFP 组的吸烟率、BMI、TG、LDL-C、UA 值明显高于对照

表 2 CSFP 组与对照组临床特点比较

Table 2 Clinical characteristics of the two groups

	CSFP group	Control group	t	χ^2	P value
Male(%)	64.60%	56.30%		1.06	0.32
Age(years)	60.20 ± 12.20	58.70 ± 12.30	0.77		0.44
SBP(mmHg)	132.09 ± 16.50	135.96 ± 15.81	-1.46		0.15
DBP(mmHg)	76.13 ± 9.06	76.59 ± 9.20	-0.31		0.76
BMI(kg/m ²)	28.53 ± 3.11	27.02 ± 2.90	3.22		0.002
Nicotine use(%)	64.60%	47.90%		0.04	0.03
Drinking(%)	34.20%	25.40%		1.39	0.29
Hypertension(%)	54.40%	60.70%		2.72	0.13
Disbetes(%)	32.90%	23.90%		1.47	0.28
Dyslipidemia (%)	69.60%	64.80%		0.4	0.6
EF(%)	64.58 ± 8.74	66.37 ± 7.64	-1.32		0.19
Tc(mmol/L)	4.08 ± 0.96	3.93 ± 0.93	1.01		0.32
TG/(mmol/L)	1.72 ± 0.57	1.50 ± 0.60	0.56		0.02
HDL-C(mmol/L)	1.15 ± 0.30	1.18 ± 0.29	-0.51		0.61
LDL-C(mmol/L)	2.83 ± 0.79	2.39 ± 0.73	3.54		0.001
UA(mmol/L)	319.96 ± 84.39	291.11 ± 78.94	2.16		0.03
Cr(mmol/L)	73.75 ± 16.38	70.31 ± 15.77	1.7		0.19

2.3 冠脉慢血流亚组间临床特点比较

我们按慢血流累及血管的数量将患者分为 3 个亚组进行比较, 分析显示 BMI、LDL-C 检测结果随血管数量增加而增

加, 差异明显($P<0.05$), 而吸烟率、TG 和 UA 在组间比较中虽也有上升趋势, 但无统计学意义, 如表 3 示。

表 3 慢血流亚组间临床特点比较

Table 3 Clinical characteristics of Slow Flow Patients Based on the Number of Vessels Involved

	1 vessel	2 vessel	3 vessel	F	χ^2	P value
BMI(kg/ m ²)	27.22± 3.59	28.38± 3.31	29.45± 2.35	3.57		0.03
Nicotine use(%)	61.90%	62.50%	61.80%		0	0.1
Hypertension(%)	38.10%	54.20%	64.70%		3.71	0.16
TG/(mmol/L)	1.66± 0.58	1.67± 0.57	1.80± 0.58	0.56		0.58
LDL-C(mmol/L)	2.18± 0.70	2.73± 0.70	3.18± 0.70	8		0.001
UA(mmol/L)	324.31± 63.66	310.02± 97.91	324.29± 87.13	0.23		0.79

2.4 冠脉慢血流危险因素分析

我们将 BMI、年龄、性别、烟酒史、高血压病史、糖尿病病史、TC、TG、LDL-C、HDL-C、UA、Cr、EF, 作为自变量, 用向前条件法进入二分类项 logistic 回归方程, 分析显示只有 BMI、LDL-C 两个自变量 P 值均小于 0.05, 具有统计学意义, 说明慢血流的发生与 BMI、LDL-C 的水平相关, 而与其他自变量无关, LDL-C 比数比 2.047, BMI 比数比为 1.195, 均大于 1, 说明

LDL-C 和 BMI 值越大患病可能性越大, 如表 4 所示。

BMI 和 TC 分别与三支冠脉血流平均帧数进行 Spearman 相关分析, 结果显示 LDL-C 与血流帧数的相关系数为 0.367, BMI 与血流帧数的相关系数为 0.411, 两值均大于 0, 且 P 值小于 0.05, 据有统计学意义, LDL-C、BMI 的水平与慢血流帧数呈正相关, 说明随着 LDL-C、BMI 数值的增大, 冠脉平均充盈速度越慢, 血流速度越慢, 如表 5 示。

表 4 冠脉慢血流危险因素 logistic 回归分析结果

Table 4 Logistic regression analysis of risk factors for CSFP

	B	S.E.	Wald	df	P value	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)
BMI	0.178	0.061	8.581	1	0.003	1.195	1.061-1.346
LDL-C	0.716	0.242	8.779	1	0.003	2.047	1.274-3.287
Constant	-6.624	1.765	14.09	1	0	0.001	

表 5 BMI、LDL-C 与冠脉血流帧数的 Spearman 相关性分析

Table 5 Spearman correlation analysis for BMI, LDL-C and CTFC

	Correlation Coefficient	P value
LDL-C	0.367	0.00
BMI	0.411	0.00

3 讨论

冠状动脉慢血流患者临床表现常仅为反复的胸痛以及造影显示狭窄不明显的特点, 但该病远期发展可能会导致心肌梗死、急性冠脉综合征、致死性室性心律失常、急性心肌梗死, 因而受到各国越来越多医生的关注^[9]。最早人们用 Likoff^[6]报道的 X 综合征来解释慢血流现象, 但造影显示 X 综合征冠脉无狭窄且血流速度正常, 后来便把冠脉慢血流与 X 综合征区分开来, 而称为 Y 综合征。有发现称慢血流患者占到行冠脉造影患者人数的 5.5%^[7], 本次研究显示 CSFP 发病率为 6.5%, 比较发现 CSFP 组冠脉充盈比对照组明显延迟。

Cin 等人^[8]对 CSFP 患者进行 IVUS 检查, 结果显示患者冠脉存在弥漫内膜增厚及非阻塞性粥样硬化改变, 由此认为冠脉慢血流的患者存在着弥漫性的冠脉粥样硬化。弥漫性粥样硬化是血管粥样硬化的一种形式, 已经证实过量 LDL-C 沉积于血管内皮下形成氧化 LDL-ox, 可使血管内皮细胞向分泌型转

变, 表达大量炎性分子, 趋化巨噬、单核、中性粒等炎症细胞向病变处聚集, 之后便形成脂质条纹、纤维斑块, 出现坏死细胞碎片, 拉开了冠脉粥样硬化的序幕。这可以认为 LDL-C 是形成冠脉弥漫性粥样硬化的始动因素, 而经过本研究分析显示, LDL-C 水平在两组间比较有统计学差异, 并随受累血管数量增多具有明显的上升趋势, 回归分析显示 LDL-C 值增高与慢血流形成明显相关。另外, 颈动脉中膜厚度(IMT)可以反映血管粥样硬化水平, Bum Sung Kim^[9]通过对照发现冠脉慢血流人群和对照组的 IMT 有明显差异, 更加证明了血脂与慢血流的相关性。

本研究在分组比较后还针对血管受累数量进行亚组分析, 均显示各组 BMI 水平有明显差异, 且回归分析显示为 CSFP 的独立危险因素。Yilmaz 等人^[10]的研究发现 CSFP 组患者 BMI、TC、LDL-C 水平均高于对照组, 有明显的统计学差异, Hawkins^[7]也认为 BMI 为 CSFP 的独立危险因素。对于另一个指标 TG, 虽然亚组比较没有明显差异, 但是 CSFP 组 TG 水平明显高于对照组, BMI 和 TG 均可以反映患者肥胖情况, 因此肥胖可能和 CSFP 有一定相关性。

吸烟也是冠心病危险因素之一, Raitakari 等人^[11]研究发现吸烟使血管内皮功能明显下降, 可促进冠脉粥样硬化发展。香烟中含有的尼古丁还可以促进血管钙化, Pekdemir 等人^[12]发现 CSFP 患者存在明显的冠脉纵行钙化斑块形成。前文所述, 吸烟

和慢血流现象的关系已经被发现^[9],我们经两组比较后同样也发现了这一点,但是分析后显示不能作为独立危险因素。已有研究发现尿酸水平影响冠脉血流储备能力、冠脉微血管的功能^[13],并且与心脑血管病患者临床事件发生率呈正相关^[14]。本研究CSFP组尿酸水平比对照组高,统计学有显著差异,但是亚组分析没有明显变化趋势。

近几年国内也有多组研究试图找出慢血流中国人群中的流行趋势和危险因素,多是围绕血脂、血管炎症损伤等因素展开,同国际上的研究情况类似,即各方研究的结论不完全一致,主要原因我认为是CSFP是在多因素长期共同作用下,逐渐形成并发展的一个病理生理过程,不同患者生活环境、生活方式不同,暴露于不同的危险因素,任意危险因素的联合作用即可导致发病。在治疗上,临床上并无针对治疗措施,目前参照冠心病的二级预防指南,因此,探索冠脉慢血流的危险因素能够增强慢血流的治疗的针对性和有效性,具有重要的研究意义。

参考文献(References)

- [1] Beltrame JF. Defining the Coronary Slow Flow Phenomenon [J]. Circulation Journal, 2012, 76(4): 818-820
- [2] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding[J]. American heart journal, 1972, 84(1): 66-71
- [3] Canga A, Cetin M, Kocaman SA, et al. Increased serum resistin levels in patients with coronary slow-flow phenomenon [J]. Herz, 2013, 38(7): 773-778
- [4] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. Circulation, 1996, 93(5): 879-888
- [5] Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon--a new coronary microvascular disorder [J]. Cardiology, 2002, 97(4): 197-202
- [6] Likoff W, Segal BL, Kasparian H. Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease [J]. The New England journal of medicine, 1967, 276(19): 1063-1066
- [7] Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, et al. Coronary Slow Flow[J]. Circulation Journal, 2012, 76(4): 936-942
- [8] Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS[J]. Acta cardiologica, 2004, 59(2): 127-133
- [9] Kim BS, Kim HJ, Han SW, et al. Slow Coronary Flow is Related to Increased Carotid Intima-Media Thickness but Not Pulse Wave Velocity [J]. Korean circulation journal, 2011, 41(11): 666-670
- [10] Yilmaz H, Demir I, Uyar Z. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with coronary slow flow [J]. Acta cardiologica, 2008, 63(5): 579-584
- [11] Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT, et al. Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year-old healthy children[J]. Circulation, 2007, 115(25): 3205-3212
- [12] Pekdemir H, Polat G, Cin VG, et al. Elevated plasma endothelin-1 levels in coronary sinus during rapid right atrial pacing in patients with slow coronary flow[J]. International journal of cardiology, 2004, 97(1): 35-41
- [13] Erdogan D, Gullu H, Caliskan M, et al. Coronary flow reserve and coronary microvascular functions are strongly related to serum uric acid concentrations in healthy adults [J]. Coronary artery disease, 2006, 17(1): 7-14
- [14] Johnson RJ, Kang DH, Feig D, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? [J]. Hypertension, 2003, 41(6): 1183-1190