

冠状动脉慢血流的临床特点及其与血管内皮功能的相关性研究

郝亚逢¹, 李远², 刘俊法¹, 李杨¹, 魏雪梅¹, 王献忠¹, 靳文军¹

(1. 邯郸市第一医院心内二科, 河北 邯郸 056002;

2. 石家庄市第四医院内科, 河北 石家庄 050051)

【摘要】 目的 研究冠状动脉慢血流的临床特点及其与血管内皮功能的相关性。方法 以 2014 年 2 月至 2016 年 1 月来我院就诊, 经冠状动脉造影证实为冠状动脉慢血流(CSF)的患者 80 例作为观察组, 无狭窄和 CSF 的患者 80 例作为对照组。比较两组患者血流情况和内皮功能, 并通过对血浆中一氧化氮(NO)及内皮素-1 (ET-1)进行测定, 分析冠状动脉慢血流与血管内皮功能的相关性。**结果** 对照组患者的吸烟率为 18%, 慢血流组为 37%, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$); 对照组患者的红细胞分布宽度(RDW)以及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平分别为 $(13.5 \pm 0.9)\%$ 、 $(2.2 \pm 0.8) \text{ mg/L}$, 慢血流组为 $(12.8 \pm 0.5)\%$ 、 $(1.4 \pm 0.5) \text{ mg/L}$, 两者差异均有统计学意义($P < 0.05$); 慢血流组血浆 NO $[(35.2 \pm 11.5) \mu\text{mol/L}]$ 、ET-1 $[(17.4 \pm 3.6) \text{ ng/L}]$ 与对照组 $[\text{NO} (48.3 \pm 13.2) \mu\text{mol/L}]$ 、ET-1 $(15.1 \pm 2.4) \text{ ng/L}]$ 相比差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 经多因素 Logistic 回归分析, 影响 CSF 的独立危险因素分别为吸烟($\text{OR} = 5.469, P = 0.000$)、RDW ($\text{OR} = 1.623, P = 0.012$)、hs-CRP ($\text{OR} = 2.584, P = 0.000$)、NO ($\text{OR} = 1.437, P = 0.000$)以及 ET-1 ($\text{OR} = 1.646, P = 0.000$)。**结论** 吸烟、红细胞分布宽度及高敏 C 反应蛋白水平升高可能在 CSF 的病理生理过程中起一定作用, 而血管内皮功能与 CSF 的发病机制存在密切关系。

【关键词】 冠状动脉慢血流; 血管内皮功能; 一氧化氮; 内皮素-1; 相关性

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)02-0200-03

Clinical features of coronary slow flow and its correlation with vascular endothelial function. HAO Ya-feng¹, LI Yuan², LIU Jun-fa¹, LI Yang¹, WEI Xue-mei¹, WANG Xian-zhong¹, JIN Wen-jun¹. 1. The Second Department of Cardiology, the First Hospital of Handan, Handan 056002, Hebei, CHINA; 2. Department of Internal Medicine, the Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050051, Hebei, CHINA

【Abstract】 Objective To study the clinical features of coronary slow flow and its correlation with vascular endothelial function. **Methods** From Feb. 2014 to Jan. 2016, 80 cases of patients with coronary slow flow (CFS) confirmed by coronary arteriography were selected as the observation group, and 80 cases of patients without CSF and coronary artery stenosis were selected as the control group. The blood flow situation and endothelial function were compared between the two groups. The level of nitric oxide and endothelin-1 were also determined to analyze the correlation between CSF and vascular endothelial function. **Results** The difference in rates of smoking was statistically significant

基金项目: 河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(编号: 1423108063-6)

通讯作者: 李远。E-mail: haoya2016@126.com

参考文献

[1] 吴宗蔚, 李铁浪, 唐雄. 针刺结合康复训练治疗脑卒中后运动功能障碍临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 224-227.

[2] 王国基, 王国军, 杨翔翔, 等. 中老年人颈椎病运动疗法康复效果的临床对照研究[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(6): 564-565.

[3] 孙天宝, 郭钦, 王俊, 等. 有氧训练对大面积烧伤患者康复早期心肺功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(2): 182-184.

[4] 高慧, 汪春海, 于四勇. 呋塞米治疗产前妊娠高血压性心衰疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(12): 1881-1882.

[5] 徐国峰, 刘真, 颜芳, 等. 破格救心汤治疗急性左心衰虚证的短期疗效评价[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 428-429.

[6] 俄洛吉. 磷酸肌酸钠治疗妊娠合并心衰的临床观察[J]. 山东医药, 2011, 51(36): 57-58.

[7] 王乐民. 重视冠心病康复方案中的运动疗法[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 10(7): 570-572.

[8] 张永宏, 陈四清. 运动康复对老年慢性心力衰竭患者心功能和生活质量的改善作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5307-5308.

[9] 郑瑜, 励建安. 冠心病运动康复实验的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(7): 668-671.

[10] 李洪新, 王德强. 早期康复运动对急性心肌梗死患者心功能及血浆脑钠肽水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24): 5411-5412.

[11] 晁敏, 梁丰, 王尊, 等. 心血管疾病社区运动康复的问题与建议[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(10): 999-1000.

[12] 张守琳, 王世栋. 运动康复对冠心病慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(23): 5121-5123.

[13] 姜浩, 吴诗城, 黄杰. 传统手法结合太极推手治疗颈椎病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(19): 2087-2088.

[14] 楼定进. 艾司洛尔联合真武汤加味治疗急性心肌梗死后急性左心衰竭的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 530-532.

(收稿日期: 2015-11-25)

between the both groups (18% in control group vs 37% in observation group, $P<0.05$). The red cell distribution width (RDW), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) also showed statistically significant differences between the two groups ($P<0.05$), (12.8±0.5)%, (1.4±0.5) mg/L, (35.2±11.5) μmol/L, (17.4±3.6) ng/L in the observation group vs (13.5±0.9)%, (2.2±0.8) mg/L, (48.3±13.2) μmol/L, (15.1±2.4) ng/L in the control group, respectively. Multivariate logistic regression analysis showed that smoking (OR=5.469, $P=0.000$), RDW (OR=1.623, $P=0.012$), hs-CRP (OR=2.584, $P=0.000$), NO (OR=1.437, $P=0.000$), and ET-1 (OR=1.646, $P=0.000$) were the independent risk factors of CSF. **Conclusion** Smoking, elevated levels of RDW and hs-CRP may play a role in the pathophysiology of CSF, and vascular endothelial function is closely related to the pathogenesis of CSF.

【Key words】 Coronary slow flow; Vascular endothelial function; Nitric oxide; Endothelin-1; Correlation

近年来,随着人们生活水平的不断提高,对冠心病的认知逐渐深入,加上临床上心脏介入手术的广泛应用,从而使得冠状动脉慢血流(coronary slow flow, CSF)检出率逐渐上升^[1-2]。CSF 现象主要是指患者不受冠状动脉痉挛、冠状动脉扩张、心脏瓣膜病、血栓以及结缔组织病等因素的影响,在给予患者冠状动脉造影时未发现明显病变,但冠状动脉血流速度减慢的现象^[3-4]。迄今为止,CSF 的发病机制尚未明确统一,相应地缺乏有效的治疗手段。鉴于此,本文通过研究冠状动脉慢血流的临床特点及其与血管内皮功能的相关性,旨在更好地辅助临床治疗,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2016 年 1 月于我院进行冠状动脉造影的疑似冠心病患者 160 例,其中 80 例经冠状动脉造影证实为 CSF 患者作为观察组,选择无狭窄和 CSF 的患者 80 例作为对照组。观察组患者中男性 61 例,女性 29 例;年龄 35~76 岁,平均(57.3±7.2)岁。对照组患者中男性 59 例,女性 31 例;年龄 36~77 岁,平均(57.5±7.3)岁。两组患者年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获我院医院伦理委员会批准,患者知情同意。

1.2 观察指标 两组患者均于入院后次日早晨空腹抽取肘静脉血,使用 Backman Coulter LH 750 全自动血细胞分析仪及其配套试剂对患者的各项血液指标进行检测,检测项目包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)、空

腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、尿酸(uric acid, UA)、高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、红细胞压积(hematokrit, HCT)、一氧化氮(nitric oxide, NO)以内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)。

1.3 统计学方法 研究数据录入 Excel 2003,并采用 SPSS20.0 统计分析软件对数据进行统计学分析,计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用 Logistic 回归分析对冠状动脉慢血流的危险因素进行分析。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基本资料比较 观察组患者的吸烟人数占比显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者的各项生化指标比较 观察组患者的 RDW 及 hs-CRP 水平与对照组比较明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者的血浆 NO 以及 ET-1 水平比较 与对照组比较,观察组患者血浆 NO 以及 ET-1 水平显著升高,组间差异具有显著统计学意义($P<0.01$),见表 3。

2.4 影响 CSF 的多因素 Logistic 回归分析 经多因素 Logistic 回归分析,吸烟、RDW、hs-CRP、NO 以及 ET-1 是影响 CSF 的独立危险因素,见表 4。

表 1 两组患者的基本资料比较

组别	吸烟 [例(%)]	高血压[例(%)]	糖尿病 [例(%)]	收缩压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	心率($\bar{x}\pm s$, 次/min)	EF ($\bar{x}\pm s$, %)
观察组(n=80)	37(46.25)	26(32.50)	5(6.25)	121.7±13.8	74.7±9.7	63.3±6.2
对照组(n=80)	18(22.50)	23(28.75)	9(11.25)	124.3±14.6	73.3±11.2	62.7±5.6
χ^2/t 值	10.002	0.265	1.252	1.158	0.845	0.749
<i>P</i> 值	0.002	0.607	0.263	0.249	0.399	0.455

表 2 两组患者的各项生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Hb (g/L)	RDW (%)	FBG (mol/L)	Scr (μmol/L)	LDL-C (mol/L)	UA (μmol/L)	hs-CRP (mg/L)	HCT (%)
观察组(n=80)	132.6±14.7	13.5±0.9	5.5±0.8	76.4±15.3	2.7±1.0	336.3±82.6	2.2±0.8	42.1±3.7
对照组(n=80)	135.4±13.2	12.8±0.5	5.5±0.9	75.5±14.5	2.5±0.9	337.2±93.1	1.4±0.5	41.5±4.3
<i>t</i> 值	1.268	6.081	0.000	0.382	1.330	0.065	7.585	0.946
<i>P</i> 值	0.207	<0.01	1.000	0.703	0.186	0.949	<0.01	0.346

表3 两组患者的血浆 NO 以及 ET-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NO ($\mu\text{mol/L}$)	ET-1 (ng/L)
观察组	80	35.2 \pm 11.5	17.4 \pm 3.6
对照组	80	48.3 \pm 13.2	15.1 \pm 2.4
t 值		6.693	4.755
P 值		<0.01	<0.01

表4 CSF 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	95%CI	OR	P 值
吸烟	2.338	2.735~9.427	5.469	<0.001
RDW	0.874	1.035~2.246	1.623	0.012
hs-CRP	1.622	1.253~5.276	2.584	<0.001
NO	1.831	2.167~4.386	1.437	<0.001
ET-1	1.572	1.579~3.429	1.646	<0.001

3 讨论

近年来,随着人们对冠心病等疾病认识的不断深入以及冠状动脉造影的广泛应用,CSF 的检出率逐年升高,该疾病也开始得到越来越多临床医师的重视^[5]。临床上 CSF 患者经相应治疗后大部分预后良好,但部分患者也会出现反复发作的胸闷、胸痛等症状,重者甚至会出现该病甚至会出现心肌缺血、急性冠脉综合征以及致死性室性心率失常等严重并发症,对患者的生活质量造成严重影响^[6]。目前,CSF 的发病机制还存有争议。随着临床相应研究的不断深入,有研究报道通过心肌组织病理活检发现,CSF 现象可能与患者内皮功能损伤导致的冠状动脉微循环功能障碍有关^[7]。本文通过对冠状动脉慢血流的临床特点及其与血管内皮功能的相关性进行研究,旨在对影响 CSF 现象发生的可能相关危险因素进行探讨,对临床上改善患者症状及提高预后效果提供参考依据。

本研究中,观察组患者吸烟人数显著高于对照组,提示了吸烟可能是影响 CSF 现象发生的危险因素之一,参与了 CSF 现象发生的病理生理过程。此外,两组 RDW 以及 hs-CRP 水平对比有显著差异。说明了 RDW 以及 hs-CRP 水平升高可能在 CSF 的病理生理过程中起一定作用。其中 hs-CRP 属于一种非特异性的炎症因子,是机体内重要的炎性递质,可经由多种途径参与患者动脉粥样硬化的发生过程中,目前已被确认为是心血管事件的独立影响因素,同时也是动脉粥样硬化的敏感指标之一^[8]。而 RDW 水平升高则提示了血液高凝状态或许参与了 CSF 发生发展。本文经多因素 Logistic 回归分析发现,NO 以及 ET-1 是影响 CSF 的独立危险因素。有研究报道表明内皮依赖和非依赖性血管舒张异常是微血管功能障碍的重要影响因素,而内皮因子属于调节血管张力的主要因素^[9-10]。血管内皮功能损伤临床主要表现为冠状动脉以及体循环血浆 NO 水平降低,而 ET-1 水平升高,两者平衡稳定遭受破坏可能是引发 CSF 现象发生的重要因素^[11-13]。

大部分 CSF 患者冠状动脉内均有早期动脉粥样硬化的证据,只是常规的冠状动脉造影无法发现该类病变。且有研究报道表明,CSF 可能是动脉粥样硬化处于早期时的一种临床表现,而其中血管内皮功能损伤是引发动脉粥样硬化的主要因素,这充分说明了血管内皮功能损伤与 CSF 存在一定相关性^[14-16]。

综上所述,CSF 发病机制与血管内皮功能存在密切关系,而长期吸烟、RDW 以及 hs-CRP 水平升高对血管内皮功能有一定的损害,其可能参与了 CSF 现象的病理生理过程。

参考文献

- [1] 张林叶. 冠状动脉慢血流现象发病机制的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2015, 25(3): 356-359.
- [2] 孙琪, 张健, 吕晓燕, 等. 瑞舒伐他汀联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流的临床疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(6): 748-750.
- [3] 王世勋, 谭蕾. 麝香保心丸对冠状动脉慢血流患者冠状动脉血流速度和血 ET-1、hs-CRP 水平的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(9): 63-64.
- [4] 王霞, 王治乾, 李远, 等. 前列地尔对冠状动脉慢血流患者的临床效果及内皮功能保护研究[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(5): 564-566.
- [5] 张龙, 吴延庆. 阻塞性睡眠呼吸暂停与冠状动脉慢血流现象之间关系的研究进展[J]. 广东医学, 2014, 35(8): 1262-1265.
- [6] 金艳, 杨承健, 徐欣, 等. 冠状动脉慢血流现象与血小板功能及同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(4): 781-782.
- [7] 朱娜, 王胜煌, 刘雅辉, 等. 冠状动脉慢血流患者一氧化氮和内皮素 1 浓度的变化[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(8): 828-830.
- [8] 王继荣, 冀友瑞, 齐杰, 等. 同型半胱氨酸和踝肱脉搏波传导速度与冠状动脉慢血流相关性分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(8): 1173-1175.
- [9] 陈治奎, 姜庆军, 胡万英, 等. 冠状动脉慢血流的临床特点及相关因素的研究[J]. 中国现代医生, 2015, 53(18): 26-29.
- [10] 王涛, 李远, 肖文良, 等. 冠状动脉慢血流与内皮功能损伤的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(4): 31-33.
- [11] 李彦, 王明晓, 吴迪, 等. 冠状动脉造影正常女性内皮功能的评价及相关关系[J]. 中国医药导报, 2013, 10(2): 70-72.
- [12] 马玲, 张金国, 尉希清, 等. 冠状动脉慢血流综合征与血浆 ET-1、TAT、hs-CRP 的相关性研究[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(11): 1526-1529.
- [13] Jia R, Nie X, Li H, et al. Impact of attenuated plaques on TIMI grade flow and clinical outcomes of coronary artery disease patients: a systematic review and meta analysis [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(3): 527-536.
- [14] Narimani S, Hosseinsabet A, Pourhosseini H, et al. Effect of coronary slow flow on the longitudinal left ventricular function assessed by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography [J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(4): 723-729.
- [15] Caglar IM, Ozde C, Biyik I, et al. Association between soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 levels and coronary slow flow phenomenon [J]. Arch Med Sci, 2016, 12(1): 31-37.
- [16] Suner A, Nurdag A, Polat M, et al. Evaluation of serum prolidase activity in patients with slow coronary flow [J]. Postepy Kardiologii Interwencyjnej, 2015, 11(3): 206-211.

(收稿日期:2016-08-04)