

冠心病患者心源性死亡的影响因素

朱国兴, 杨洁

长安医院心内科, 陕西 西安 710016

【摘要】 目的 研究冠心病患者心源性死亡的影响因素。方法 回顾性分析 2013 年 5 月至 2017 年 5 月长安医院收治的 480 例冠心病患者的临床资料, 所有患者均接受介入治疗, 并系统随访 24 个月。统计患者的一般资料, 分析随访结果, 观察心源性死亡发生情况, 并采用多因素 Logistic 回归分析法分析患者心源性死亡的独立影响因素。结果 480 例患者出院后均持续随访 2 年, 因患者不配合或数据不全等原因出现 10 例失访, 共 470 例完成随访; 随访期间, 有 35 例(7.45%)患者发生心源性死亡, 435 例(92.55%)患者未发生心源性死亡; 单因素分析结果显示, 冠心病患者心源性死亡与年龄、吸烟史、心率、QRS 时限、左室收缩末内径、左室收缩末容积、碎裂 QRS 波有明显相关性($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄($OR = 1.117, 95\% CI = 1.026 \sim 1.216$)、吸烟史($OR = 4.002, 95\% CI = 1.057 \sim 15.152$)、碎裂 QRS 波($OR = 1.181, 95\% CI = 1.035 \sim 1.348$)是冠心病患者发生心源性死亡的独立影响因素($P < 0.05$)。结论 年龄、吸烟史及体表心电图碎裂 QRS 波是冠心病患者发生心源性死亡的独立预测指标, 临床应引起足够重视。

【关键词】 冠心病; 介入治疗; 心源性死亡; 碎裂 QRS 波

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)01-0016-04

Influencing factors of cardiac death in patients with coronary heart disease. ZHU Guo-xing, YANG Jie. Internal Medicine-Cardiovascular Department, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study the influencing factors of cardiac death in patients with coronary heart disease. **Methods** The clinical data of 480 patients with coronary heart disease admitted to Chang'an Hospital from May 2013 to May 2017 were retrospectively analyzed. All patients received interventional treatment and were systematically followed up for 24 months. The general data of the patients were analyzed, the follow-up results were analyzed. The occurrence of cardiac death was observed, and the independent influencing factors of cardiac death were analyzed by multivariate logistic regression analysis. **Results** During the follow-up of 2 years after discharge, 10 patients were lost because of patients' non-cooperation or incomplete data, and 470 patients completed the follow-up, of which 35 (7.45%) had cardiac death and 435 (92.55%) had no cardiac death. The results of univariate analysis showed that age, smoking history, heart rate, QRS time limit, left ventricular end systolic diameter, left ventricular end systolic volume, QRS wave fragmentation were significantly correlated with cardiac death in patients with coronary heart disease ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age ($OR = 1.117, 95\% CI = 1.026 \sim 1.216$), smoking history ($OR = 4.002, 95\% CI = 1.057 \sim 15.152$), fragmentation QRS wave ($OR = 1.181, 95\% CI = 1.035 \sim 1.348$) were independent influencing factors of cardiogenic death in patients with coronary heart disease ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, smoking history, and QRS wave fragmentation in ECG are independent predictors of cardiac death in patients with coronary heart disease, which should be paid more attention in clinical practice.

【Key words】 Coronary heart disease; Interventional therapy; Cardiogenic death; Fragmented QRS wave

冠心病为心内科常见病, 主要病因与冠状动脉粥样硬化或冠脉痉挛相关, 同时血栓形成等原因致使冠状动脉管腔阻塞或狭窄, 引起心肌缺血缺氧或局部坏死而致病, 具有高发病率、高致残率、高致死率的流行病学特征^[1]。目前冠状动脉支架植入术是治疗冠心病的有效手段, 已被临床证实能有效缓解冠状动脉狭窄或闭塞状态, 实现冠脉血流重建, 改善心肌缺血, 延长患者生存期, 但患者术后仍存在再发心力衰竭及主要心血管不良事件(心源性死亡、非致死性心肌梗死、非计划再次血运重建)风险^[2], 而以往报道显示冠心病也

是心血管事件(如心源性猝死等)的独立危险因素^[3]。但目前临床多侧重于研究冠心病介入术后预后及其全因死亡影响因素, 鲜有关于冠心病患者心源性死亡的报道^[4-5]。因此, 本文主要探讨冠心病患者心源性死亡的影响因素, 以期对冠心病心源性死亡早期预警, 优化治疗, 改善预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析长安医院 2013 年 5 月至 2017 年 5 月收治的 480 例冠心病患者的临床资料。纳入标准: ①参考《冠心病防治指南》^[6], 所有患者

通讯作者: 杨洁, E-mail: 80723739@qq.com

均经冠脉造影确诊;超声心动图示左室射血分数为 50%及以上;②年龄>18 岁,首次发病;③肾、肝功能正常。排除标准:①合并严重器质性病变者;②合并恶性肿瘤、甲亢或甲减等疾病者;③入组前 3 个月有严重外伤史或重大手术史;④出血体质或血液病,血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$,红细胞压积低于 30%;⑤妊娠和哺乳期者。480 例患者中,男性 335 例,女性 145 例,年龄 18~85 岁,平均(65.27±11.48)岁。

1.2 方法

1.2.1 介入治疗 参考《冠心病防治指南》^[6]予以冠状动脉支架植入术。以血管分析软件系统行冠状动脉病变处狭窄程度测定,管腔狭窄>75%者根据标准方法置入支架。术后长期服用阿司匹林(国药准字 H44021139,广东九明制药有限公司),100 mg/d;裸金属支架置入者同时服用氯吡格雷(国药准字 H20000542,深圳信立泰药业股份有限公司),75 mg/d,持续时间≥1 个月;药物洗脱支架置入者同时服用氯吡格雷,75 mg/d,持续时间≥6 个月。

1.2.2 研究方法 统计入院时患者一般资料及心脏超声指标(左室射血分数、左室舒张末容积等)、体表心电图检查指标(包括 QRS 时限、P 波时限、ST 段改变与否、碎裂 QRS 波导联数>3 个所占比例等),并统计药物应用史(包括血管紧张素转换酶抑制剂类、钙离子拮抗剂或血管紧张素受体拮抗剂类、利尿剂使用情况)。体表心电图检查方法如下:所有入选对象入院 2 d 内,于平静状态下采用 MAC-5500 型同步 12 导心电图机(美国 GE 公司),行常规 12 导联体表心电图检查,定标电压 10 mm/mV,纸速 25 mm/s,滤波范围 0.15~100 Hz,观察 12 导联心电图 ST 段改变、QRS 时限、QTc 间

期、P 波时限等其他心电图特征值。碎裂 QRS 波诊断标准^[7]:①常规 12 导心电图上相邻两个或两个以上导联有三相或多相 QRS 波出现,典型者多见于 RSR' 型;②不伴或伴有 Q 波,Q 波切迹或顿挫呈“Qr 型”或“QR 型”QRS 波;③ QRS 时限高于 120 ms 时,QRS 波群中 R 波或 S 波切迹≥2 个。

1.3 观察指标 患者出院后采用电话、门诊、再住院形式随访 24 个月,记录心源性死亡(因心律失常、心肌梗死、心脏机械并发症、心力衰竭所致死亡)发生情况。按照随访期间患者是否出现心源性死亡分为死亡组和非死亡组,分析患者心源性死亡的影响因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用多因素 Logistic 回归分析法分析冠心病患者心源性死亡的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果 480 例患者出院后均持续随访 2 年,中位随访时间为 12 个月,因患者不配合或数据不全等原因出现 10 例失访,共 470 例完成随访,随访率为 97.92%。随访期间,有 35 例患者发生心源性死亡,死亡率为 7.45%,纳为死亡组;435 例患者(92.55%)未发生心源性死亡,纳为非死亡组。

2.2 影响冠心病患者心源性死亡的单因素分析 单因素分析结果显示,冠心病患者心源性死亡与年龄、吸烟史、心率、QRS 时限、左室收缩末内径、左室收缩末容积、碎裂 QRS 波有明显相关性($P < 0.05$),见表 1。

表 1 影响冠心病患者心源性死亡的单因素分析

指标	死亡组(n=35)	非死亡组(n=435)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.20±9.75	63.75±10.54	2.416	0.016
性别(男/女,例)	23/12	308/127	0.403	0.526
高血压史[例(%)]	29 (82.86)	350 (80.46)	0.119	0.730
2型糖尿病史[例(%)]	17 (48.57)	200 (45.98)	0.088	0.767
吸烟史[例(%)]	18 (51.43)	150 (34.48)	4.050	0.044
饮酒史[例(%)]	20 (57.14)	245 (56.32)	0.009	0.925
体质量指数>25 kg/m ² [例(%)]	16 (45.71)	182 (41.84)	0.199	0.655
冠心病类型[例(%)]				
急性心肌梗死	25 (71.43)	290 (66.67)	0.332	0.564
陈旧心肌梗死	2 (5.71)	34 (7.82)	0.202	0.653
不稳定性心绞痛	6 (17.14)	88 (20.23)	0.193	0.660
稳定性心绞痛	2 (5.71)	23 (5.29)	0.012	0.914
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	79.10±18.50	72.20±14.30	2.681	0.008
QRS 时限(ms, $\bar{x} \pm s$)	94.10±15.25	90.05±11.13	2.008	0.045
电轴($^\circ$, $\bar{x} \pm s$)	19.50±4.50	20.50±5.50	1.047	0.295
QTc 间期(ms, $\bar{x} \pm s$)	454.20±33.60	445.10±36.48	1.428	0.154
P 波时限(ms, $\bar{x} \pm s$)	87.46±24.12	90.25±22.31	0.707	0.480
RV5 振幅(mV, $\bar{x} \pm s$)	1.42±0.95	1.44±1.00	0.114	0.909
室间隔(mm, $\bar{x} \pm s$)	11.32±1.74	11.23±2.87	0.183	0.855

续表 1

指标	死亡组(n=35)	非死亡组(n=435)	t/ χ^2 值	P值
左室收缩末内径(mm, $\bar{x}\pm s$)	35.74±7.45	32.56±5.02	3.458	0.001
左室舒张末内径(mm, $\bar{x}\pm s$)	47.50±7.20	45.68±5.64	1.796	0.073
左室收缩末容积(mL, $\bar{x}\pm s$)	56.20±22.00	45.10±18.05	3.440	0.001
左室舒张末容积(mL, $\bar{x}\pm s$)	104.10±41.20	96.58±26.97	1.515	0.130
左室射血分数(%, $\bar{x}\pm s$)	49.10±15.30	43.10±18.03	1.914	0.056
ST段改变与否[例(%)]	21 (60.00)	195 (44.83)	3.003	0.083
低电压[例(%)]	3 (8.57)	14 (3.22)	2.663	0.103
左室高电压[例(%)]	3 (8.57)	20 (4.60)	1.099	0.294
碎裂QRS波导联数 ≥ 3 个[例(%)]	32 (91.43)	298 (68.51)	8.139	0.004
他汀类药物[例(%)]	31 (88.57)	390 (89.66)	0.041	0.840
β -受体阻滞剂[例(%)]	20 (57.14)	265 (60.92)	0.194	0.659
钙离子拮抗剂[例(%)]	11 (31.43)	142 (32.64)	0.022	0.883
血管紧张素转换酶抑制剂类或血管紧张素受体拮抗剂类[例(%)]	28 (80.00)	356 (81.84)	0.073	0.787
利尿剂[例(%)]	8 (22.86)	106 (24.37)	0.040	0.841

2.3 影响冠心病患者心源性死亡的多因素 Logistic 回归分析 以冠心病患者发生心源性死亡为因变量,将上述有差异的单因素作为自变量,纳入 Logistic 回归分析模型,并行量化赋值(表 2)。结果显示,年龄、吸烟史、碎裂 QRS 波是冠心病患者发生心源性死亡的独立影响因素($P < 0.05$),见表 3。

表 2 量化赋值表

变量	分类	量化赋值
年龄	X1	< 65 岁=0, ≥ 65 岁=1
吸烟史	X2	无=0, 有=1
心率	X3	< 75 次/min=0, ≥ 75 次/min=1
QRS 时限	X4	< 92 ms=0, ≥ 92 ms=1
左室收缩末内径	X5	< 33 mm=0, ≥ 33 mm=1
左室收缩末容积	X6	< 50 mL=0, ≥ 50 mL=1
碎裂 QRS 波	X7	碎裂 QRS 波导联数目 < 3 个=0, ≥ 3 个=1
心源性死亡	Y	无=0, 有=1

表 3 影响冠心病患者心源性死亡的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	标准误	Wald	P 值	OR	95%CI
年龄	0.111	0.043	6.664	0.011	1.117	1.026~1.216
吸烟	1.387	0.679	4.173	0.041	4.002	1.057~15.152
心率	0.574	0.814	0.497	0.481	1.775	0.360~8.752
QRS 时限	0.007	0.013	0.290	0.587	1.007	0.982~1.033
左室收缩末内径	0.029	0.022	1.738	0.199	1.029	0.985~1.075
左室收缩末容积	-0.545	1.604	0.115	0.734	0.580	0.025~13.456
碎裂 QRS 波	0.166	0.067	6.139	0.013	1.181	1.035~1.348

3 讨论

冠心病是一种由多危险因素(包括吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常等)所致的慢性疾病,亦是心源性猝死等心血管事件的高危病因^[8]。以往报道认为为了降低冠心病患者心源性死亡率,需对高危患者进行危险分层,而危险分层技术中有创技术如心内电生理检查,因属侵入性操作,患者不易接受,故临床应用受限^[9]。而无创技术包括左室射血分数测定、动态心电图(长程心率变异性、T 波电交替、窦性心率震荡等)、心电图(QRS 宽

度、QT 间期、QT 离散度等)、运动试验及功能状态(运动能力、运动后心率恢复等),但除左室射血分数阳性预测值较高外,其余均较低^[10]。近几年,有报道认为碎裂 QRS 波可能对多种心脏病远期预后具有重要预测意义^[11]。

本研究结果显示,死亡组碎裂 QRS 波导联数 ≥ 3 个所占比例显著高于非死亡组,证实碎裂 QRS 波对冠心病患者发生心源性死亡具有较强的预测价值。碎裂 QRS 波属心肌去极化异常标志,若心肌伴不同程度的损伤、缺血、纤维化瘢痕、坏死,会引起心肌激活顺序改变,使心肌细胞异常除极、传导阻滞延迟,导致方向改变形成。而其形成是由于多种原因(包括心肌瘢痕、梗死区周围阻滞、梗死区内阻滞、多灶性梗死、细胞间阻抗变化等)使心肌损伤缺血,导致心肌发生异常除极过程,表现为体表心电图上的 QRS 波碎裂^[12-13]。GONG 等^[14]通过前瞻性研究碎裂 QRS 波与急诊经皮冠状动脉介入治疗术后不良心脏事件(心肌梗死、心脏性猝死、靶血管再血管化)的关系,发现碎裂 QRS 波组心脏不良事件为 29.4%,明显高于无碎裂 QRS 波组的 5.9%,提示碎裂 QRS 波是发生心血管不良事件的重要参数。但 LEE 等^[15]研究显示,心肌梗死后伴 Q 波者出现碎裂 QRS 波并未增加主要不良心脏事件发生率。徐艳玲^[16]也发现体表心电图碎裂 QRS 波在冠心病患者全因死亡及心脏不良事件发生方面并未有明显预警价值。分析造成上述结论的原因,可能与研究对象的选择、样本含量偏小等因素有关。本研究结果显示,碎裂 QRS 波是冠心病患者发生心源性死亡的独立影响因素,与 WANG^[17]报道结论基本符合,提示碎裂 QRS 波与冠心病心源性死亡存在一定关系,能有效识别高危患者,使其早期接受强化治疗,降低病死率。分析其原因,可能是由于伴碎裂 QRS 波的冠心病患者心肌重构、心功能损害更为严重,心肌电活动紊乱,且心肌

电活动异质性明显增大,易引起传导阻滞,形成折返,导致心律失常等不良事件发生,引起心源性死亡。笔者认为,心电图碎裂 QRS 波出现的导联数目越多,预示冠心病的病理损伤呈渐进过程,随着病情进展,冠状动脉狭窄程度加重,致使心肌缺血缺氧或局部坏死加重,心源性死亡风险越高。而本研究中,两组左室射血分数并无明显变化,可能与区域性瘢痕致使局部收缩功能异常相关^[18]。

本研究结果显示,年龄、吸烟史是冠心病患者发生心源性死亡的独立影响因素,与既往报道^[19]相符。焦云娣等^[20]认为年龄并非是冠心病患者主要心血管不良事件(心源性死亡、非计划再次血运重建、非致死性心肌梗死)的独立影响因素,与本结论存在偏差,可能与样本量偏少等有关。笔者认为,随着年龄的不断增长,患者机体动脉壁内膜纤维逐渐增厚,动脉壁代谢随着结构的变化而改变,动脉壁硬化程度逐渐加重,心源性死亡等主要心血管不良事件风险越高。而香烟中有害物质(如尼古丁等)可收缩血管,引起血管内皮损伤,导致血液黏度增加,促使斑块形成速度加速,诱导血小板聚集及释放能力增加,于冠状动脉微小血管中形成血小板栓塞,诱发心肌缺血及坏死,并降低心室纤颤阈值,引发心电不稳定而发生心源性死亡。另外,吸烟还会导致患者体内儿茶酚胺、游离脂肪酸升高,带氧血红蛋白携氧能力降低,碳氧血红蛋白携氧能力增加,诱发心肌缺血缺氧,并引起血管内皮水肿,促使血小板黏附性增加、纤维蛋白溶解速度下降,最终导致心源性死亡。此外,有报道显示,合并 2 型糖尿病、高血压也是造成冠心病患者心源性死亡的危险因素,与本结论存在偏差,可能与 2 型糖尿病患者所占比例偏少、样本量大小等有关,需今后深入验证^[21]。

综上所述,冠心病患者心源性死亡影响因素较多,包括年龄、吸烟史、碎裂 QRS 波,临床应引起足够重视。但本文随访时间较短,导致结果可能存在一定偏倚,故今后需进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 张倩,赵冬,解武祥,等. 2007 至 2012 年北京市居民冠心病住院天数及住院费用变化趋势[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(2): 75-80.
- [2] 赵存瑞,白明,张博,等. 血脂控制水平与冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(7): 644-646.
- [3] 冯梅,闫淑芳. 心源性猝死 194 例临床分析[J]. 中国医药, 2015, 10(3): 322-324.
- [4] 杨熙,李屏. 贵阳市冠心病患者 PCI 术后二级预防现状及影响因素[J]. 贵州医科大学学报, 2015, 40(12): 1417-1419.
- [5] 刘剑锋,朱平,李小鹰,等. 老年男性冠心病患者群总胆固醇水平与全因死亡的相关性研究[J]. 中华保健医学杂志, 2015, 17(3): 176-179.
- [6] 龚洁. 冠心病防治指南[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2012: 56-58.
- [7] DAS MK, SURADI H, MASKOUN W, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG A sign of myocardial scar and poor prognosis [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2008, 1(4): 258-268.
- [8] 王安伟,罗素新,向睿. 266 例冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗的临床分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(12): 1582-1583.
- [9] 周香,施尚鹏,曾力群. 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[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(7): 638-641.
- [10] 韩雅君,王丽媛,朱慧,等. 不同冠心病危险评分评估 ACS 患者多支血管病变 PCI 术后 2 年预后的比较[J]. 心脏杂志, 2018, 30(2): 162-165.
- [11] 王冬梅,马亚玲,彭晓红,等. 自然状态下 QRS 波群时限与左室重构和心功能相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(8): 1285-1286.
- [12] SADEGHI R, DABBAGH VR, TAYYEBI M, et al. Diagnostic value of fragmented QRS complex (fQRS) in myocardial scar detection: systematic review and meta-analysis of the literature [J]. Kardiol Pol, 2016, 74(4): 331-337.
- [13] KURTUL A, DURAN M. Fragmented QRS complex predicts contrast-induced nephropathy and in-hospital mortality after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Clin Cardiol, 2017, 40(4): 235-242.
- [14] GONG B, LI Z. Total mortality, major adverse cardiac events, and echocardiographic-derived cardiac parameters with fragmented QRS complex [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2016, 21(4): 404-412.
- [15] LEE JJ, LEE JH, JEONG JW, et al. Fragmented QRS and abnormal creatine kinase-MB are predictors of coronary artery disease in patients with angina and normal electrocardiographys [J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(3): 469-477.
- [16] 徐艳玲. 碎裂 QRS 波的研究进展[J]. 重庆医学, 2017, 46(4): 541-543.
- [17] WANG CL. Usefulness of fragmented QRS complex for diagnosis and outcome prediction in patients with coronary artery disease [J]. Acta Cardiol Sin, 2017, 33(6): 596-597.
- [18] 石亚君,孙玉发,郜玲,等. 碎裂 QRS 波对冠心病患者预后的预测价值[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(1): 3-6.
- [19] 唐国栋,郑耐心,张慧平,等. 老年冠心病患者 PCI 术后不良心脏事件危险因素分析[J]. 山东医药, 2017, 57(4): 67-69.
- [20] 焦云娣,于彤彤,王卓,等. 年龄对冠心病合并 2 型糖尿病患者经皮冠状动脉介入治疗预后的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(6): 15-18.
- [21] THIELE H, AKIN I, SANDRI M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock [J]. New Engl J Med, 2017, 377(25): 2419-2432.

(收稿日期:2019-06-13)