

论 著
(临床研究)

45 例高龄男性不稳定型心绞痛患者的临床特点分析

张兴虎, 张一丹, 王文辉, 贡 歌, 张 瑗, 陈阳希, 朱小蔚

【摘要】 目的 探讨高龄男性(≥ 80 岁)不稳定型心绞痛(UAP)患者的临床特点。方法 回顾性分析 2010 年 1 月至 2017 年 5 月东部战区总医院 45 例高龄男性[80~100(89.15 \pm 6.43)岁]住院 UAP 患者(UAP 组)临床资料,另以同期 39 例高龄男性[80~98(87.60 \pm 7.03)岁]稳定型心绞痛患者(SAP 组)作为对照,分别观察 2 组吸烟史、饮酒史、冠心病家庭史、高血压史、2 型糖尿病史、心律失常史和高脂血症史等情况,检测 2 组患者的外周血胆固醇、低密度脂蛋白(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、高敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、B 型利钠肽(BNP)水平、冠状动脉造影显示重度狭窄($>75\%$)的发生率、leaman 评分、药物和介入治疗情况及 1 年内心源性死亡率,并进行组间比较。结果 高龄男性 UAP 组和 SAP 组外周血 LDL-C[(3.83 \pm 0.98)mmol/L vs (2.63 \pm 0.81)mmol/L]、Hs-CRP[(8.87 \pm 6.69)mg/L vs (4.21 \pm 5.13)mg/L]、Hcy[(18.12 \pm 5.57) μ mol/L vs (14.34 \pm 8.70) μ mol/L]和 BNP[(378.23 \pm 145.81)ng/L vs (202.28 \pm 115.34)ng/L]水平,右冠状动脉(RCA)(13.33% vs 5.13%)、左前降支(LAD)(20.00% vs 10.25%)及 2 支或 2 支以上(11.11% vs 2.56%)重度狭窄的发生率,冠脉 leaman 评分[(10.26 \pm 2.89) vs (5.63 \pm 1.71)],介入治疗(26.67% vs 15.38%),1 年内心源性死亡率(13.33% vs 7.69%),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。回归分析示,LDL-C、Hs-CRP、Hcy 与 leaman 评分呈线性相关关系,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 LDL-C、Hs-CRP、Hcy、BNP 水平及 leaman 评分与高龄男性老年 UAP 的发病关系密切,而且其右冠状动脉和左前降支冠脉狭窄尤为突出,常合并有多支病变,近期死亡率高。

【关键词】 高龄老年人;男性;不稳定型心绞痛;临床特点

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2019)01-0039-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.01.009

Clinical characteristics of 45 very elderly male patients with unstable angina pectoris

ZHANG Xing-hu¹, ZHANG Yi-dan¹, WAN Wen-hui¹, GONG Ge¹, ZHANG Yuan¹, CHEN Yang-xi¹, ZHU Xiao-wei²

(1. Department of Geriatrics, 2. Department of Cadre Health, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics of the very elderly male patients with unstable angina pectoris (UAP). **Methods** Forty-five cases of the very elderly (80–100 years old, an average of 89 \pm 6.43) male patients with UAP were regarded as the observation group. Thirty-nine cases of the very elderly (80–98 years old, an average of 87 \pm 7.03) patients with stable angina pectoris (SAP) were regarded as the control group. All patients were observed the history of the family coronary heart disease, hypertension, type 2 diabetes, arrhythmia, hyperlipidemia, drinking and smoking. Cholesterol, low density lipoprotein (LDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c), high-sensitivity c-reactive protein (Hs-CRP), homocysteine (Hcy), B type natriuretic peptide (BNP) level and severe stenosis showed by coronary angiography (coronary artery diameter stenosis percentage more than 75%),

基金项目:全军保健专项科研课题(17BJZ17)

作者单位:210002 南京,东部战区总医院干部病房一科(张兴虎、张一丹、王文辉、贡歌、张瑗、陈阳希),干部保健科(朱小蔚)

通信作者:朱小蔚, E-mail: zhuxiaowei1963@sina.com

coronary leaman score, drug and interventional treatment, and cardiac mortality within 1 year were examined in the two groups of patients, respectively. **Results** The levels of peripheral blood LDL-C[(3.83 \pm 0.98)mmol/L vs (2.63 \pm 0.81)mmol/L], Hs-CRP[(8.87 \pm 6.69)mg/L vs (4.21 \pm 5.13)mg/L],

Hcy $[(18.12\pm 5.57)\mu\text{mol/L vs } (14.34\pm 8.70)\mu\text{mol/L}]$, BNP $[(378.23\pm 145.81)\text{ng/L vs } (202.28\pm 115.34)\text{ng/L}]$, and the incidence of severe coronary stenosis of right coronary artery (RCA) (13.33% vs 5.13%), left anterior descending branch (LAD) (20.00% vs 10.25%), and two or more than two branches of coronary artery (11.11% vs 2.56%), coronary leaman score $[(10.26\pm 2.89)\text{ vs } (5.63\pm 1.71)]$, interventional therapy (26.67% vs 15.38%), cardiac mortality within 1 year (13.33% vs 7.69%) were obviously higher in the very elderly male patients with UAP group than that in SAP group, multiple regression analysis showed that LDL-c, Hs-CRP, Hcy had a linear correlation with leaman score ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of peripheral blood LDL-C, Hs-CRP, Hcy, BNP and coronary leaman score were closely related to the incidence of UAP in the very elderly male patients. Their right coronary artery and left anterior descending branch lesions are particularly prominent, and often associated with multiple lesions, and which is relatively high recent mortality rate.

[Key words] very elderly patients; unstable angina pectoris; stable angina pectoris; clinical characteristic

0 引 言

不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 被认为是介于稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 和急性心肌梗死之间的一种临床状态, 是一种急性心脏事件, 其特点为: 发病率较高, 发病机制复杂, 病情变化快, 可能较快进展为急性心肌梗死, 猝死率高, 具有极大的危险性^[1]。高龄老年人, 尤其是高龄男性, 是 UAP 的高发人群^[2]。现有的临床研究及循证医学结果^[3], 很少涉及高龄老年人群, 国内外指南推荐的治疗建议和用药方案多数是以中老年人群为研究对象, 很少关注 80 岁以上的高龄人群。本研究收集了 45 例高龄男性住院 UAP 患者作为观察组, 39 例高龄男性 SAP 住院患者作为对照组, 分析 2 组患者吸烟史、饮酒史和高血压等病史的百分率, 另分别检测 2 组患者外周血的胆固醇及 LDL-C 等生化指标, 观察患者冠状动脉造影重度狭窄的发生率, 冠脉 leaman 评分, 药物和介入治疗情况及 1 年内心源性死亡率, 并进行组间比较, 以探讨高龄男性 UAP 患者的临床特点, 这对于高龄男性 UAP 的防治有着重要的临床指导意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2010 年 1 月至 2017 年 5 月我院 45 例高龄男性住院 UAP 患者 (UAP 组) 临床资料, 年龄 80~100 (89.15±6.43) 岁, 入选标准参照中华医学会心血管分会《不稳定型心绞痛的诊断和治疗指南》。排除急性心肌梗死、严重心功能不全、风湿性瓣膜病、营养不良、严重或活动性疾病、晚期恶性肿瘤、骨髓移植、严重血液病、近期有手术或受严重创伤史。另以同期 39 例高龄男性住

院 SAP 患者 (SAP 组) 作为对照, 年龄 80~101 (87.60±7.03) 岁, 入选标准参照中华医学会心血管分会《慢性稳定型心绞痛诊断和治疗指南》。

1.2 病史资料 收集 2 组患者的吸烟史、饮酒史、冠心病家庭史、高血压史、2 型糖尿病史、心律失常史和高脂血症史。

1.3 血液生化检查 分别检测 2 组患者外周血的胆固醇、低密度脂蛋白 (LDL-C)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、高敏 C 反应蛋白 (Hs-CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 及 B 型利钠肽 (BNP) 水平。

1.4 冠状动脉造影检查 2 组患者行经皮穿刺冠状动脉造影检查, 分析其出现左前降支 (LAD)、左回旋支 (LCX)、右冠状动脉 (RCA) 重度狭窄的百分比及冠脉 leaman 评分。

1.5 治疗情况及 1 年内心源性死亡率分析 2 组患者均开展常规治疗, 根据适应证给予调脂药、抗血小板药物或抗凝药物、 β -受体阻滞剂、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制或血管紧张素受体 II 拮抗剂等药物, 并分析 2 组使用上述药物的百分比; 分析 2 组患者采用介入治疗的百分比; 对 2 组患者各随访 1 年, 分析 2 组心源性死亡的百分比。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析, 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 均数比较采用方差分析, 计数资料以百分率表示, 率的比较应用 χ^2 检验, 因素相关分析采用多因素回归分析。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病史特点及冠脉重度狭窄发生率的比较 高龄男性 UAP 组和 SAP 组患者吸烟史、饮酒史、冠心病家庭史、高血压史、2 型糖尿病史、心律失常史和高脂血症史的百分率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

冠状动脉造影显示:高龄男性 UAP 组患者右冠状动脉(RCA)、左前降支(LAD)及 2 支或 2 支以上重度狭窄的发生率明显高于 SAP 组患者($P < 0.05$),而 2 组左回旋支(LCX)重度狭窄的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。高龄男性 UAP 组冠脉 leaman 评分明显高于 SAP 组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 高龄男性不稳定型心绞痛(UAP)和稳定型心绞痛(SAP)病史特点、冠脉重度狭窄比较

| 项目 | UAP 组 (n=45) | SAP 组 (n=39) |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|
| 吸烟史[n(%)] | 14(31.11) | 11(28.21) |
| 饮酒史[n(%)] | 18(40.00) | 18(46.15) |
| 冠心病家庭史[n(%)] | 14(31.11) | 15(38.48) |
| 高血压史[n(%)] | 16(35.55) | 15(38.48) |
| 2 型糖尿病史[n(%)] | 11(24.44) | 15(38.48) |
| 心律失常史[n(%)] | 7(15.56) | 9(23.08) |
| 高脂血症史[n(%)] | 18(40.00) | 17(43.59) |
| LCX 重度狭窄[n(%)] | 3(6.66) | 2(5.13) |
| LAD 重度狭窄[n(%)] | 9(20.00)* | 4(10.25) |
| RCA 重度狭窄[n(%)] | 6(13.33)* | 2(5.13) |
| ≥2 支重度狭窄[n(%)] | 5(11.11)* | 1(2.56) |
| 冠脉 leaman 评分($\bar{x} \pm s$) | 10.26±2.89** | 5.63±1.71 |

与 SAP 组比较, * $P < 0.05$ 、** $P < 0.01$

2.2 治疗情况及 1 年内心源性死亡率比较 高龄男性 UAP 组和 SAP 组患者服用调脂药物、抗血小板药物或抗凝药物、 β -受体阻滞剂、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制或血管紧张素受体 II 拮抗剂的百分率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),UAP 组介入治疗的比率和 1 年内心源性死亡率明显高于 SAP 组(P 分别为 < 0.05 和 < 0.01)。见表 2。

表 2 高龄男性不稳定型心绞痛(UAP)和稳定型心绞痛(SAP)治疗情况及治疗结果比较[n(%)]

| 项目 | UAP 组 (n=45) | SAP 组 (n=39) |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|
| 调脂药物 | 40(88.89) | 32(82.05) |
| 抗血小板药物(或抗凝药物) | 45(100.00) | 39(100.00) |
| β -受体阻滞剂 | 28(62.22) | 23(58.97) |
| 硝酸酯类 | 36(80.00) | 28(71.79) |
| 血管紧张素转换酶抑制 (或血管紧张素受体 II 拮抗剂) | 20(44.44) | 15(38.46) |
| 介入治疗 | 12(26.67)** | 6(15.38) |
| 心源性死亡 | 6(13.33)* | 3(7.69) |

与 SAP 组比较, * $P < 0.05$ 、** $P < 0.01$

2.3 高龄男性 UAP 和 SAP 患者的血液生化比较 研究发现高龄男性 UAP 组与 SAP 组比较:外周血胆固醇水平和 HbA1c 差异无统计学意义($P > 0.05$);而 UAP 组外周血 LDL-C、Hcy、Hs-CRP 和 BNP 水平显著高于 SAP 组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 高龄男性不稳定型心绞痛(UAP)和稳定型心绞痛(SAP)患者的血液生化比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | UAP 组(n=45) | SAP 组(n=39) |
|-------------------|----------------|---------------|
| 胆固醇(mmol/L) | 6.12±1.98 | 5.42±1.98 |
| LDL-C(mmol/L) | 3.83±0.98* | 2.63±0.81 |
| HbA1c(%) | 6.96±2.58 | 7.12±3.54 |
| Hcy(μ mol/L) | 18.12±5.57* | 14.34±8.70 |
| Hs-CRP(mg/L) | 8.87±6.69* | 4.21±5.13 |
| BNP(ng/L) | 378.23±145.81* | 202.28±115.34 |

与 SAP 组比较, * $P < 0.05$

2.4 leaman 评分的多因素回归分析 通过多元线性回归分析得出,LDL-C、Hs-CRP、Hcy 与 leaman 评分呈线性相关关系,回归系数分别为 0.355、0.333、0.196,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 HbA1c 与 leaman 评分的线性相关关系无统计学意义($P > 0.05$),回归系数为 -0.007。

3 讨论

随着社会的发展和医疗水平的不断提高,人口老龄化已是一个发展趋势,近年来心血管疾病的发生率越来越高,严重影响了老年人群的生活质量,特别是高龄老年人,甚至严重威胁着他们的生命。高龄老年人群冠心病发病率和病死率快速上升。目前心血管疾病的临床研究很少涉及高龄老年人群。

UAP 可能的发病机制为:在原有冠状动脉粥样硬化的基础上出现动脉内膜下出血,斑块破裂、引起血小板聚集、血栓形成、冠状动脉完全或不完全堵塞以及冠状动脉痉挛,导致心肌微循环障碍,心肌组织灌注不足及缺血缺氧^[4]。而炎症反应则是另一个触发因素,CRP 是一种不稳定斑块标志炎症因子,它参与了动脉粥样硬化(AS)发生发展中的多个环节,CRP 能反映斑块稳定程度,也是临床上判断冠心病病情及预后一个重要实验室指标,其增高的程度与病情及预后呈正相关,Hs-CRP 是

敏感度更高的反映机体炎症反应的炎性指标,可反映机体微量的 CRP 变化^[5-7]。Hcy 随着增龄,其外周血 Hcy 水平呈上升趋势,研究表明 Hcy 可以诱导血管平滑肌细胞的增殖,损伤血管内皮细胞,激活血小板,引起 LDL 的氧化,促进动脉硬化,故高 Hcy 血症是冠心病一个独立危险因素,老年人之所以 Hcy 水平增高,可能与叶酸、维生素 B₆及维生素 B₁₂缺乏有关^[6-9]。LDL-C 在动脉粥样硬化的发生发展过程中起着非常重要的作用^[10-11],其不仅参与了动脉粥样硬化的形成和发展,而且在斑块性质的转变中发挥着重要的作用。BNP 是心脏分泌一种的多肽,在机体正常生理状态下其外周血含量水平较低,但在心肌缺血、容量负荷过高时,其合成和释放可快速增加。BNP 主要是反映心脏收缩功能障碍的一个指标,同时也能反映心肌的缺血严重程度及范围,是判断急性冠脉综合征患者预后一个重要指标^[12-14]。leaman 评分是用于评价冠脉病变严重程度常用的方法。

本研究选用了 45 例高龄男性 UAP 患者作为研究对象,分析此人群患有高血压、高脂血症、2 型糖尿病、饮酒史、吸烟病史、冠心病家族史和心律失常史的百分比,检查其外周血的胆固醇、LDL-C、HbA1c、Hs-CRP、Hcy、BNP 水平,冠状动脉造影重度狭窄的发生率,冠脉 leaman 评分,药物和介入治疗情况及 1 年内心源性死亡率,来研究其临床特征。

虽然冠心病家族史、高血压史、高脂血症史、2 型糖尿病史、饮酒史及吸烟史都是 UAP 的危险因素,本研究显示上述危险因素及药物治疗在高龄男性 UAP 组和 SAP 组所占的比例无明显异常,而 UAP 组外周血 Hs-CRP、Hcy、LDL-C、BNP 水平、冠脉 leaman 评分,采用介入治疗的比率和 1 年内心源性死亡率,均明显高于 SAP 组,有明显统计学差异,多元线性回归分析得出,LDL-C、Hs-CRP、Hcy 与 leaman 评分呈线性相关关系。Hs-CRP 水平对 UAP 等急性心脏事件的发生具有可靠的预测价值,故在冠心病患者病情出现进展时一定应加强炎性指标 Hs-CRP 的监测。高龄男性 UAP 组外周血 Hcy 水平显著高于 SAP 组,其可能的原因是 Hcy 改变了内皮

细胞的表达,导致其功能障碍,引起冠脉缺血症状进一步加重。高 Hcy 患者应及时补充与叶酸、维生素 B₆及维生素 B₁₂。美国心脏病学学会认为 LDL-C 越低,可能带来的获益更大。对于高龄老年人血脂的管理,目前还没有统一的指南要求,高龄即高危,故高龄冠心病患者 LDL-C 应该按照极高危人群要求,必需控制在 <1.8 mmol/L。高龄男性 UAP 患者外周血 BNP 水平较 SAP 患者明显增高,说明前者有严重心肌缺血的同时其心功能储备进一步恶化。高龄男性 UAP 患者组右冠脉(RCA)、左前降支(LAD)及 2 支或 2 支以上重度狭窄的发生率明显高于 SAP 患者组。右冠脉闭塞常可导致严重的低血压及心律失常,常可出现无痛性心肌梗死,因其症状隐匿,在临床上容易被忽视而导致严重的后果^[15]。有报道^[16],老年冠心病患者中严重冠脉狭窄多见,右冠脉及左前降支为最常见的病变血管,并常有多支病变,而高龄男性 UAP 患者这 2 支冠脉病变尤为严重,往往要采取介入治疗,而且其死亡率高。

高龄老年人作为一个特殊的高危人群,特别是高龄男性,是 UAP 的高发人群,当发生 UAP 时,其症状往往是不典型,胸痛较轻微,常常合并认知受损,故常可导致就诊及入院延迟,在临床上应引起足够的重视,应加强 LDL-C、Hs-CRP、Hcy、BNP 等指标的监测及管理,尽早发现病情的变化,及时采取积极的治疗,以免出现严重的心血管事件,降低死亡率。

[参考文献]

- [1] Loh JP, Kpendyala LK, Kitabata H, *et al.* Comparison of outcomes after percutaneous coronary intervention among different coronary subsets (stable and unstable angina pectoris and ST-segment and non-ST-segment myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(11): 1794-1801.
- [2] 李淑玲,朱成朔,刘国安.不稳定型心绞痛的发病机制与药物治疗进展[J].世界中西医结合杂志,2013,8(2):210-212.
- [3] Odden MC, Coxson PG, Moran A, *et al.* The impact of the aging population on coronary heart disease in the United States[J]. *Am J Med*, 2011, 124(9): 827-833.
- [4] 邢 冉.阿司匹林、替格瑞洛联合应用在不稳定型心绞痛治疗中的效果探讨[J].中国实用医药,2017,12(36):106-108.

- [5] 刘柯婷,周淑宇,蔡必扬,等.高敏 C 反应蛋白和大动脉粥样硬化型卒中严重程度的相关性研究[J].医学研究生学报, 2015,28(10):1043-1047.
- [6] 王苏梦,吴嘉,牛冬梅,等.急性冠脉综合征患者 NT-proBNP、RDW 和 CRP 的水平及相关性研究[J].东南国防医药,2015,17(4):362-364.
- [7] Sheikh AS, Yahya S, Sheikh NS, *et al.* C-reactive protein as a predictor of adverse outcome in patients with acute coronary syndrome[J].*Heart Views*, 2012, 13(1):7-12.
- [8] 周函,徐健,黄文胜,等.稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛与同型半胱氨酸水平的相关性[J].中国老年医学,2016, 36(9):2099-2101.
- [9] 苑小厉,游云鹏,潘士勇,等.MTHFR 基因多态性及同型半胱氨酸与老年冠心病的相关性[J].东南国防医药,2012, 14(4):320-321,365.
- [10] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, *et al.* 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guideline [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25B): 2889-2934.
- [11] 汪俊军.脂蛋白检测的现状和发展趋势[J].医学研究生学报,2016,29(1):10-15.
- [12] Welsh P, Doolin O, Willeit P, *et al.* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and the prediction of primary cardiovascular events: results from 15-year follow-up of WOSCOPS [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(6):443-450.
- [13] 刘鹏,王博雅,王学静,等.不同年龄段老年急性冠脉综合征患者的心功能状况分析[J].中国心血管病研究,2018, 16(5):435-438.
- [14] 张明,侯建伟.外周血脑钠肽,超敏 C 反应蛋白与冠脉血管病变的相关性研究[J].陕西医学杂志,2016, 45(1): 110-111,114.
- [15] 杨波,高玉梅,商鲁翔,等.老年冠心病患者尿酸与冠状动脉狭窄程度的相关性[J].中华老年心脑血管病杂志,2016, 18(8):812-814.
- [16] 王华,方芳,柴珂,等.老年急性心肌梗死死亡病例的心脏病理特点分析[J].中华心血管病杂志,2017, 45(7): 591-596.

(收稿日期:2018-07-20; 修回日期:2018-10-22)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)