

• 短篇论著 •

冠心病患者血清 SAA、NO 水平与心功能指标及临床预后的相关性分析

韩娜, 陈 磬, 候海文

(青海省心脑血管病专科医院冠心病科, 青海西宁 810000)

摘要:目的 分析冠心病患者血清淀粉样蛋白 A(SAA)、一氧化氮(NO)水平与心功能指标及临床预后的相关性。方法 选择 2016 年 7 月至 2017 年 7 月该院收治的 98 例冠心病患者为冠心病组, 同期 28 例于该院体检健康者为对照组。采用胶乳增强免疫比浊法检测 SAA 水平, 硝酸还原酶法检测 NO 水平, 多普勒彩色超声诊断仪检测左心室射血分数(LVEF)水平。冠心病组随访 1 年, 记录预后情况。比较两组各指标水平间的差异, 分析 SAA、NO 水平与 LVEF 水平和预后的相关性。结果 冠心病组 SAA 水平高于对照组($P < 0.05$), NO、LVEF 水平低于对照组($P < 0.05$); 冠心病组 SAA 水平与 LVEF 水平呈负相关($r = -0.417, P < 0.05$), NO 水平与 LVEF 水平呈正相关($r = 0.368, P < 0.05$); 冠心病组随访 1 年期间, 发生心血管事件 21 例(21.43%), 死亡 9 例(9.18%); 冠心病组发生心血管事件患者 SAA 水平高于未发生心血管事件患者($P < 0.05$), NO、LVEF 水平低于未发生心血管事件患者($P < 0.05$); 冠心病组存活患者 SAA 水平低于死亡患者($P < 0.05$), NO、LVEF 水平高于死亡患者($P < 0.05$); 冠心病组 SAA 水平与不良预后呈正相关($r = 0.528, P < 0.05$), NO 水平与不良预后呈负相关($r = -0.391, P < 0.05$)。结论 冠心病患者 SAA、NO 水平与心功能和预后密切相关, 对于评估病情和预后具有较高的价值。

关键词:冠心病; 血清淀粉样蛋白 A; 一氧化氮; 心功能; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.12.030

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2020)12-1530-03

文献标识码:B

冠心病是心血管系统的一种常见疾病, 我国现有约 2.9 亿心血管疾病患者, 其中冠心病患者有 1 100 万, 每年因心血管疾病死亡的人数居各种疾病的首位^[1], 严重影响中老年人生活质量和身体健康。冠心病作为一种冠状动脉缺血性疾病, 由 1 支或多支冠状动脉功能性痉挛或固定性狭窄引起, 进而出现心肌缺血坏死, 甚至引发心肌梗死、心绞痛及猝死等^[2-3]。临床上认为冠心病的危险因素包括年龄、吸烟、高血压、糖尿病、高血脂和遗传等。血脂异常引发的炎症反应及血管内皮细胞损伤在冠心病的发生、发展过程中发挥着重要作用^[4]。血清淀粉样蛋白 A(SAA)作为一种敏感的急性时相反应蛋白, 可诱导炎症细胞的聚集、黏附、浸润等过程^[5]。一氧化氮(NO)是一种由血管内皮细胞合成的内皮源性舒张因子, 可有效降低氧自由基的生成^[6]。然而目前关于冠心病患者血清 SAA、NO 水平与其心功能指标及临床预后的相关研究较少, 本研究进行了相关探讨, 旨在为冠心病的诊断、治疗及预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 7 月至 2017 年 7 月本院心血管内科收治的符合冠心病诊断标准^[7], 并由冠状动脉造影检查确诊为冠心病的患者 98 例为冠心病组, 其中男 58 例, 女 40 例; 年龄 39~75 岁, 平均(59.1±6.5)岁; 心功能 I~II 级。另选取同期于本院体检健康者 28 例为对照组, 其中男 15 例, 女 13

例; 年龄 32~73 岁, 平均(54.6±5.2)岁。纳入标准: 同意加入本研究, 并签署知情同意书者; 排除标准: 合并严重感染性疾病、恶性肿瘤、中枢神经系统疾病、严重肝肾功能障碍等疾病者。两组患者性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 SAA、NO 检测 抽取所有研究对象空腹静脉血 8 mL, 混匀后静置 30 min, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 取上层血清保存待测。采用胶乳增强免疫比浊法检测 SAA 水平, 检测仪器为 OTTOMAN 全自动特定蛋白即时检测分析仪; 采用硝酸还原酶法检测 NO 水平, 试剂盒购自南京聚力生物医学工程研究所(批号: 20160510), 检测仪器为 AU400 自动生化分析仪(日本奥林巴斯公司)。

1.2.2 心功能检测 采用多普勒彩色超声诊断仪检测两组研究对象入组次日的左心室射血分数(LVEF)水平, 探头频率 2~4 MHz, 检测方法为心尖四腔切面单平面改良 Simpson 法, 获取心脏切面图像后测量心室收缩末期容积和每搏输出量。LVEF = 每搏输出量/心室收缩末期容积。

1.2.3 观察指标 比较两组 SAA、NO 及 LVEF 水平; 比较冠心病组不同心功能患者 SAA、NO 水平; 分析冠心病组 SAA、NO 水平与 LVEF 水平的相关性; 定期对冠心病组患者进行门诊随访, 时间为 1 年, 记

录急性心肌梗死、心力衰竭、严重心律失常等心血管事件的发生情况及死亡情况,比较不同预后患者 SAA、NO 及 LVEF 水平;分析冠心病组 SAA、NO 水平与预后的相关性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 SAA、NO 及 LVEF 水平比较 冠心病组 SAA 水平高于对照组,NO、LVEF 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 SAA、NO 及 LVEF 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	SAA(mg/L)	NO(μ mol/L)	LVEF(%)
对照组	28	4.38 $\pm$ 1.95	56.97 $\pm$ 9.23	61.73 $\pm$ 4.85
冠心病组	98	39.19 $\pm$ 3.76	31.81 $\pm$ 6.78	43.69 $\pm$ 4.60
<i>t</i>		435.711	179.850	308.039
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 冠心病组不同心功能患者 SAA、NO 水平比较 冠心病组中 LVEF $\geq$ 50%的患者 SAA 水平低于 LVEF<50%的患者,NO 水平高于 LVEF<50%的患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 冠心病组不同心功能患者 SAA、NO 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
心功能	<i>n</i>	SAA(mg/L)	NO(μ mol/L)
LVEF $\geq$ 50%	15	35.17 $\pm$ 3.11	32.63 $\pm$ 6.72
LVEF<50%	83	39.86 $\pm$ 3.61	26.10 $\pm$ 6.37
<i>t</i>		27.984	13.257
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 冠心病组 SAA、NO 水平与 LVEF 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,冠心病组 SAA 水平与 LVEF 水平呈负相关($r = -0.417, P < 0.05$),NO 水平与 LVEF 水平呈正相关($r = 0.368, P < 0.05$)。

2.4 冠心病组患者预后分析 冠心病组患者随访 1 年期间,无失访,发生心血管事件 21 例(21.43%),死亡 9 例(9.18%)。

2.5 冠心病组不同预后患者 SAA、NO 及 LVEF 水平比较 冠心病组发生心血管事件患者 SAA 水平高于未发生心血管事件患者,NO、LVFE 水平低于未发生心血管事件患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);冠心病组存活患者 SAA 水平低于死亡患者,NO、LVEF 水平高于死亡患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.6 冠心病组 SAA、NO 水平与预后的相关性 Pearson 相关分析结果显示,冠心病组患者 SAA 水平与不良预后(心血管事件和死亡)呈正相关($r = 0.528, P < 0.05$),NO 水平与不良预后呈负相关($r =$

$-0.391, P < 0.05$)。

表 3 冠心病组不同预后患者 SAA、NO 及 LVEF 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
预后情况	<i>n</i>	SAA(mg/L)	NO(μ mol/L)	LVEF(%)
心血管事件	无 77	34.68 $\pm$ 3.59	32.16 $\pm$ 5.99	47.10 $\pm$ 4.88
	有 21	39.19 $\pm$ 3.89	28.37 $\pm$ 5.69	43.71 $\pm$ 4.35
<i>t</i>		25.129	6.994	8.318
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
生存预后	存活 89	35.17 $\pm$ 3.65	33.71 $\pm$ 6.18	48.31 $\pm$ 4.93
	死亡 9	41.84 $\pm$ 4.01	25.13 $\pm$ 5.45	40.15 $\pm$ 4.21
<i>t</i>		26.832	16.052	22.909
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

冠心病是冠状动脉血管由于动脉粥样硬化病变导致血管腔阻塞或狭窄,出现心肌缺氧、缺血、坏死而引发的心脏疾病^[8]。冠心病的特点包括病变动脉纤维化,胆固醇及炎症细胞浸润等^[9],可影响心脏的正常泵血功能,严重者可引起不良预后^[10]。临床上治疗冠心病的方法主要包括药物治疗、经皮冠状动脉介入治疗及冠状动脉旁路移植治疗等^[11-12]。目前,冠心病的发病机制及危险因素尚不完全明确,但有研究认为冠心病是一种血管病变及炎症反应相关性疾病^[13]。

SAA 是由多基因编码的一类多形态蛋白,为急性时相反应蛋白,炎症反应发生 5~6 h 其水平可迅速升高达原水平的 1 000 倍^[14]。研究发现,在巨噬细胞、单核细胞、血管平滑肌细胞和内皮细胞中均有 SAA mRNA 的合成和表达^[15]。贾文辉等^[16]研究发现,大动脉粥样硬化型脑梗死患者 SAA 水平明显高于健康者,且不稳定斑块组患者 SAA 水平高于稳定斑块组,表明 SAA 与动脉粥样硬化及斑块是否稳定密切相关。NO 是一种由精氨酸受 NO 合成酶催化生成的自由基,具有修复血管病变,抗动脉粥样硬化的作用,是机体产生的内源性抗动脉粥样硬化的重要舒张因子,其水平的高低可影响内皮细胞功能^[6]。沈云峰等^[17]研究发现,冠心病患者血清 NO 合成酶和 NO 水平明显低于健康对照组,且多支冠状动脉狭窄患者水平更低,相关性分析显示,NO 水平与冠状动脉狭窄程度呈负相关。

本研究结果显示,冠心病患者 SAA 水平高于健康体检者,NO 水平低于健康体检者,且不同心功能的冠心病患者 SAA 和 NO 水平存在差异。SAA 可诱导内皮细胞产生黏附因子,使血管内膜与巨噬细胞结合,从而参与早期动脉粥样硬化斑块的形成^[18];此外,SAA 还可与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)形成 SAA/HDL-C 复合体,从而降低胆固醇的清除,将胆固醇转运到巨噬细胞内,增加斑块内胆固醇水平,降低斑块硬度,增加斑块不稳定性,参与动脉粥样硬化斑块的形成与发展^[19]。内源性正常水平的 NO 可松

弛血管平滑肌,扩张血管,从而调节各器官血流量、血管张力及血压,同时还可松弛心肌组织,使心肌舒张张力下降,降低对冠状动脉的压力,增加冠状动脉血流量;若 NO 水平降低,则可引起主动脉及冠状动脉血管壁增厚,进而参与冠状动脉粥样硬化的发生^[20-21]。本研究 LVEF $\geq 50\%$ 的冠心病患者 SAA 水平低于 LVEF $< 50\%$ 的患者,NO 则相反;相关性分析结果表明,冠心病患者的 SAA 水平与 LVEF 水平呈负相关($P < 0.05$),NO 水平与 LVEF 水平呈正相关($P < 0.05$)。提示冠心病患者的 SAA、NO 水平可能与心功能相关,对冠心病患者的 SAA 和 NO 水平进行分析有助于评估病情,并为临床治疗提供依据。

本研究发现,与未发生心血管事件的冠心病患者相比,发生心血管事件的冠心病患者 SAA 水平升高,NO、LVEF 水平降低;与存活患者相比,死亡患者 SAA 水平升高,NO、LVEF 水平降低,提示 SAA、NO 水平可能与冠心病患者的预后相关。相关性分析发现,冠心病患者的 SAA 水平与不良预后呈正相关($P < 0.05$),NO 水平与不良预后呈负相关($P < 0.05$),表明冠心病患者 SAA、NO 水平可提示心血管事件和死亡等不良预后风险,这可能是由于冠心病患者血管内皮细胞损伤,导致各种炎症因子释放,引起 SAA 水平升高,NO 水平降低,进而影响患者心功能与预后。

综上所述,冠心病患者 SAA、NO 水平与心功能和预后密切相关,对于评估病情和预后具有较高的价值,有助于指导临床治疗,改善患者预后。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志,2017,32(6):521-530.
- [2] 何晓全,刘梅林. 中国冠心病防治策略[J]. 中国全科医学,2015,18(2):239-240.
- [3] 田婷,赵晟,赵希哲,等. 冠心病患者冠状动脉病变进展的相关危险因素的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2014,6(3):274-277.
- [4] MCCLELLAND R L, JORGENSEN N W, BUDOFF M, et al. 10-year coronary heart disease risk prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors: derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) with validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study and the DHS (Dallas Heart Study)[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(15):1643-1653.
- [5] 赵慧,刘红,柴琳,等. 高密度脂蛋白组分中血清淀粉样蛋白 A 水平与冠心病患者体内炎症相关[J]. 中国循环杂志,2015,30(1):62-63.
- [6] BASATI G, RAZAVI A E, ABDI S, et al. Association of plasma leptin, homocysteine and nitric oxide levels with the presence and instability of coronary artery disease[J]. Biomark Med, 2014, 8(3):405-412.
- [7] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:27-48.
- [8] TENNANT C. Life stress, social support and coronary heart disease[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2015, 33(5):636-641.
- [9] TOMIZAWA N, NOJO T, INOH S, et al. Difference of coronary artery disease severity, extent and plaque characteristics between patients with hypertension, diabetes mellitus or dyslipidemia[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2015, 31(1):205-212.
- [10] MELUZIN J, CERNY J, SPINAROVA L, et al. Prognosis of patients with chronic coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. The importance of myocardial viability[J]. Eur J Heart Fail, 2003, 5(1):85-93.
- [11] 王勇,范书英. 冠心病介入治疗的现状和展望[J]. 临床内科杂志,2015,32(1):5-9.
- [12] 刘永东,高亢. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的临床疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(3):370-371.
- [13] HANSSON G K. Mechanisms of disease: inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. Nature, 2005, 352(16):1685-1690.
- [14] BOZINOVSKI S, HUTCHINSON A, THOMPSON M, et al. Serum amyloid A is a biomarker of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(3):269-278.
- [15] CHAMI B, BARRIE N, CAI X, et al. Serum amyloid A receptor blockade and incorporation into high-density lipoprotein modulates its pro-inflammatory and pro-thrombotic activities on vascular endothelial cells[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(5):11101-11124.
- [16] 贾文辉,胡风云,陈文军,等. 血清淀粉样蛋白 A 与大动脉粥样硬化型脑梗死病人颈动脉斑块稳定性的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(14):1664-1666.
- [17] 沈云峰,张洪波,郭浩浩,等. 冠心病患者 ADMA、eNOS 和 NO 水平变化及与 Gensini 评分的相关性[J]. 微循环学杂志,2018,28(3):35-38.
- [18] XIE X, MA Y, YANG Y, et al. Genetic polymorphisms of serum amyloid A1 and coronary artery disease risk[J]. Tissue Antigens, 2016, 85(3):168-176.
- [19] IVANISEVIC J, STEFANOVIC A, KOTUR-STEVLJEVIC J, et al. Association of serum amyloid A and oxidative stress with paraoxonase 1 in sarcoidosis patients[J]. Eur J Clin Invest, 2016, 46(5):418-424.
- [20] 韩旭,王高丹. 冠心病的发病机制及与内皮素、一氧化氮相关性研究进展[J]. 中国医药导报,2014,11(11):167-169.
- [21] 杨雪松,孙奋勇,李泽兵,等. 一氧化氮、内皮素-1 和同型半胱氨酸对冠心病的辅助诊断价值[J]. 检验医学,2018, 33(4):316-320.