

# 绝经前女性冠心病患者临床危险因素分析

李小雷, 杨惠月, 尚东升, 边云飞

(山西医科大学第二医院心内科, 山西省太原市 030001)

[关键词] 绝经前女性; 冠心病; 危险因素

[摘要] **目的** 探讨绝经前女性冠心病临床危险因素特点。**方法** 选择2013年10月至2014年5月拟诊冠心病住院的绝经前女性患者60例,根据冠状动脉造影检查结果分为冠心病组35例,平均年龄(47.6±3.8)岁,正常对照组25例,平均年龄(46.2±4.9)岁,均抽血检测总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸、血常规,并详细记录年龄、身高、体重、冠心病家族史、高血压病史、收缩压、舒张压及糖尿病史。**结果** 冠心病组中早发冠心病家族史、高血压病史、糖尿病史、收缩压、甘油三酯、尿酸、中性粒细胞、单核细胞计数均高于正常对照组( $P < 0.05$ ),高密度脂蛋白胆固醇、血红蛋白低于正常对照组( $P < 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析提示糖尿病史、收缩压、甘油三酯、尿酸升高、血红蛋白降低为绝经前女性冠心病的独立危险因素,而高密度脂蛋白胆固醇为绝经前女性冠心病的保护因素。**结论** 糖尿病史、收缩压、甘油三酯、尿酸升高、血红蛋白降低为绝经前女性冠心病的独立危险因素,而高密度脂蛋白胆固醇为绝经前女性冠心病的保护因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Clinical Analysis of the Risk Factors in Premenopausal Women with Coronary Heart Disease

LI Xiao-Lei, YANG Hui-Yue, SHANG Dong-Sheng, and BIAN Yun-Fei

(Department of Cardiology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

[KEY WORDS] Premenopausal Women; Coronary Heart Disease; Risk Factors

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the clinical features of the risk factors of premenopausal women with coronary heart disease(CHD). **Methods** From October 2013 to May 2014, 60 premenopausal women patients diagnosed as coronary heart disease were included. According to the coronary angiography(CAG) result, all patients were divided into CHD group (35 patients) and control group (25 patients). All of the 60 cases were measured to determinate the level of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL), blood uric acid (UA) and routine blood, age, weight, family history of coronary heart disease, hypertension history and diabetes history in details. **Results** Compared with the control group, there were significant higher proportion of hypertension, family history of coronary heart disease, diabetes, systolic blood pressure (SBP) and increased TG, UA, neutrophils, monocytes levels ( $P < 0.05$ ) and decreased HDL, hemoglobin(Hb) level in CHD group. Multivariate Logistic regression analysis showed diabetes, TG, UA, SBP and decreased HDL were independent risk factors for CHD group patients. **Conclusions** The study suggests that TG, hypertension, SBP, diabetes, UA and lower HDL levels were independent risk factors for premenopausal women with coronary heart disease.

冠心病(coronary heart disease, CHD)是一种多致病因素疾病,为严重危害人类健康的主要疾病之

一。女性冠心病逐年呈上升趋势而引起人们关注,已成为我国女性首位死亡原因<sup>[1]</sup>,而绝经前女性由

[收稿日期] 2014-12-10

[修回日期] 2015-04-07

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81341025)

[作者简介] 李小雷,硕士研究生,研究方向为冠心病基础与临床,E-mail 为 923463451@qq.com。杨惠月,硕士研究生,研究方向为冠心病基础与临床,E-mail 为 936272101@qq.com。尚东升,硕士研究生,研究方向为冠心病基础与临床,E-mail 为 405556252@qq.com。通讯作者边云飞,博士,教授,博士研究生导师,研究方向为冠心病基础与临床,E-mail 为 yunfeibian@sina.com。

于雌激素的保护作用发病率较低<sup>[2]</sup>。近年来随着生活方式的改变,绝经前女性冠心病发病率有不断增高趋势。绝经前女性冠心病是否有特殊的危险因素和临床特点,尤其是尿酸、白细胞、血红蛋白、单核细胞等炎症、免疫机制与绝经前女性冠心病的发生、发展有何相关性临床研究较少。本文主要从绝经前女性冠心病常见危险因素及血清学指标出发,对绝经前女性冠心病临床危险因素特点进行分析,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2013 年至 2014 年在山西医科大学第二医院住院并行冠状动脉造影明确诊断为冠心病的绝经前女性 35 例为冠心病组,平均年龄(47.6 ± 3.8)岁,同期住院排除冠心病的绝经前女性 25 例作为正常对照组,平均年龄(46.2 ± 4.9)岁。排除标准:先天性心脏病、心血管畸形、风湿性心脏瓣膜病、心肌炎、心肌病、心包炎、肺栓塞、主动脉瘤等,同时排除感染、严重肝肾疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等。

### 1.2 资料收集

入选患者记录年龄、血压、身高、体重、高血压病史、糖尿病史、早发冠心病家族史(三代直系亲属中有早发冠心病史者),所有患者抽血前空腹 12 h 以上取肘静脉血 3 mL,使用全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、尿酸(UA),并行血常规检验。

### 1.3 诊断标准

(1)冠心病由冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)明确,采用经桡动脉或股动脉方法,多体位投照,结果由 2 名以上经验丰富的介入医师进行判定,左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉及其大分支任何一段狭窄 > 50% 诊断为冠心病。(2)高血压:收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,或既往有高血压史目前正在服用抗高血压药者。(3)糖尿病:餐后 8 h 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;糖化血红蛋白 ≥ 6.5%;糖耐量试验口服 50% 葡萄糖注射液 160 mL 后 2 h 测血糖 ≥ 11.1 mmol/L;以及既往诊断为糖尿病者。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计量

资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均数比较采用 *t* 检验,对计数资料采用  $\chi^2$  检验,多危险因素进行 Logistic 回归分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

冠心病组与正常对照组相比较其早发冠心病家族史(38.5% 比 12.0%,  $P < 0.05$ )、高血压病史(69.1% 比 36.0%,  $P < 0.05$ )、糖尿病史(38.4% 比 8.0%,  $P < 0.01$ )、收缩压(141.5 ± 8.0 mmHg 比 130.1 ± 8.0 mmHg,  $P < 0.05$ )差异均有显著性,而年龄、体质指数(BMI)、舒张压两组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ;表 1)。

表 1. 两组患者一般资料比较

Table 1. Comparison of the patient's general condition between the patients group and control group

项目	正常对照组 ( <i>n</i> = 25)	冠心病组 ( <i>n</i> = 35)
年龄(岁)	46.20 ± 4.91	47.60 ± 3.83
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	24.39 ± 3.00	25.21 ± 3.60
收缩压(mmHg)	130.1 ± 8.0	141.5 ± 8.0 <sup>a</sup>
舒张压(mmHg)	83.80 ± 19.81	88.80 ± 11.80
冠心病家族史(例)	3(12.0%)	13(38.5%) <sup>a</sup>
2型糖尿病(例)	2(8.0%)	13(38.4%) <sup>a</sup>
高血压病史(例)	9(36.0%)	24(69.1%) <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与正常对照组比较。

### 2.2 两组患者血生物化学指标比较

与正常对照组比较,冠心病组 TG、尿酸水平均显著升高( $P < 0.05$ ),HDL 水平显著降低( $P < 0.05$ ),而 TC、LDL 水平两组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ;表 2)。

表 2. 两组患者血生物化学指标比较

Table 2. The comparison of blood biochemical index between two groups

项目	正常对照组 ( <i>n</i> = 25)	冠心病组 ( <i>n</i> = 35)
TC(mmol/L)	4.50 ± 0.84	4.21 ± 1.27
TG(mmol/L)	1.70 ± 0.91	2.56 ± 1.04 <sup>a</sup>
LDL(mmol/L)	2.40 ± 0.61	2.44 ± 0.84
HDL(mmol/L)	1.18 ± 0.22	0.99 ± 0.21 <sup>a</sup>
尿酸(mmol/L)	242.32 ± 82.05	307.50 ± 69.21 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与正常对照组比较。

### 2.3 两组患者血常规检验结果比较

绝经前女性冠心病患者中性粒细胞计数、单核细胞计数较高,与正常对照组相比差异有显著性( $P < 0.05$ ),血红蛋白较低( $P < 0.05$ ;表3)。

表 3. 两组患者血常规相关指标比较

Table 3. The comparison of neutrophils, monocytes and Hb levels in routine blood between two groups

项 目	正常对照组 ( $n = 25$ )	冠心病组 ( $n = 35$ )
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	6.12 $\pm$ 1.57	7.06 $\pm$ 1.83
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	3.60 $\pm$ 1.23	4.67 $\pm$ 1.76 <sup>a</sup>
Hb(g/L)	144.52 $\pm$ 42.67	129.32 $\pm$ 38.85 <sup>a</sup>
单核细胞计数( $\times 10^9/L$ )	0.39 $\pm$ 0.13	0.48 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与正常对照组比较。

### 2.4 绝经前女性冠心病危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以有无冠心病为应变量 Y(有冠心病为 1,无冠心病为 0),以所有病例糖尿病(有为 1,无为 0)、冠心病家族史(有为 1,无为 0)及两组比较有统计学差异的指标收缩压、TG、HDLc、尿酸、血红蛋白、中性粒细胞计数、单核细胞计数为自变量 X,行多因素 Logistic 回归分析发现绝经前女性冠心病的发生与糖尿病史、收缩压、TG 升高、尿酸升高、HDLc 降低存在相关性(表 4)。

表 4. 绝经前女性冠心病危险因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of the risk factors of premenopausal women with coronary heart disease

因素	B 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
收缩压	0.138	4.085	1.031	1.004 ~ 1.312	0.043
糖尿病	2.524	2.119	12.484	0.417 ~ 37.362	0.045
TG	1.902	3.341	6.702	0.872 ~ 51.534	0.039
HDLc	-5.423	1.967	4.161	2.255 ~ 8.640	0.023
尿酸	0.010	1.321	1.010	0.993 ~ 1.027	0.037
家族史	1.742	0.621	5.706	0.075 ~ 43.414	0.431
血红蛋白	-0.125	2.886	0.882	0.763 ~ 1.102	0.090
中性粒细胞	0.960	2.620	2.611	0.817 ~ 8.345	0.106
单核细胞	0.037	0.001	1.014	1.367 ~ 78.848	0.995

## 3 讨论

血管内皮损伤、脂代谢失衡、氧化应激、慢性炎

症、免疫应答等为冠心病主要发病机制。绝经后女性的卵巢功能衰退导致雌激素减少,血脂和血压水平异常,增加了冠心病的风险<sup>[3]</sup>。而绝经前女性被认为有雌激素保护,是冠心病的低危人群,导致许多女性患者错过了防治时机。本课题组从体质指数、冠心病家族史、糖尿病史、高血压病史、血脂、尿酸、血常规等方面分析绝经前女性冠心病的危险因素特点。

有报道早发冠心病家族史是青年女性冠心病的重要危险因素<sup>[4]</sup>,本研究显示冠心病组中冠心病家族史占 38%,显著高于正常对照组。而遗传学研究发现,CX3CR1 基因 249V/I 多态位点变异与冠心病发病年龄相关,I249 等位基因变异与冠心病的发病年龄提前存在相关性<sup>[5]</sup>,提示遗传因素对绝经前女性冠心病具有重要作用<sup>[6]</sup>。

高血压导致血管内皮损伤,加速动脉粥样硬化进程,为年轻女性最强致动脉粥样硬化的因子之一。本研究结果显示冠心病组中高血压占 69%,显著高于正常对照组( $P < 0.05$ ),高血压为绝经前女性冠心病重要危险因素。Anand 等<sup>[7]</sup>研究亦证实高血压病对年轻女性冠状动脉粥样硬化的影响更大。且冠心病组收缩压水平显著高于正常对照组,冠心病危险因素 Logistic 回归分析提示收缩压水平与绝经前女性冠心病相关( $P < 0.05$ ),这与 WISE 研究结果一致<sup>[8]</sup>,表明绝经期前女性收缩压及脉压增高具有更高罹患心血管疾病的风险<sup>[9]</sup>,收缩压是绝经前女性冠心病的独立危险因素。

糖尿病增加冠心病发病率的原因可能是高血糖、胰岛素抵抗、氧化应激增加、一氧化氮产生减少和内皮素产生增加,导致血管收缩,造成血管内皮功能障碍、血管炎症和血栓形成<sup>[10]</sup>。研究表明 2 型糖尿病女性心血管疾病的危险性比非糖尿病女性高 2 ~ 4 倍<sup>[11]</sup>。本研究中绝经前女性冠心病组糖尿病患者比例高于正常对照组。

血脂代谢异常是导致动脉粥样硬化的基础,也是绝经前女性冠心病的高危因素。TG、LDLC 升高和 HDLC 降低与动脉粥样硬化病变导致的血管损害强相关<sup>[12]</sup>。艾芳等<sup>[13]</sup>对 126 例绝经前妇女冠心病的危险因素调查分析显示观察组的 TG 水平明显高于对照组,而 HDLC 水平低于对照组。而绝经前女性冠心病与 TC 及 LDLc 增高相关性弱<sup>[14]</sup>,TG 与女性冠心病的相关性强于男性<sup>[15]</sup>,本研究冠心病组血清 TG 显著增高,TC 及 LDLc 水平与正常对照组差异无显著性,其发病机制可能为 TG 抑制纤维蛋白溶解,使凝血因子 XII 活性升高,导致血液黏滞度增

高,促进血栓形成。而 HDLC 冠心病组显著降低,与绝经前女性冠心病负相关,提示 HDLC 为绝经前女性致冠心病的保护因素。

尿酸、血细胞水平近年来引起大家关注,尿酸促进 LDLC 的氧化和脂质过氧化,增加氧自由基生成来参与炎症反应<sup>[16]</sup>,尿酸结晶沉积于动脉管壁,损伤内皮功能,促进冠心病进展<sup>[17]</sup>。本研究发现两组尿酸水平存在统计学差异,回归分析提示尿酸升高为绝经前女性冠心病独立危险因素。孙欣等<sup>[18]</sup>研究发现血尿酸水平升高是绝经期前女性冠心病的危险因素。而女性冠心病组中性粒细胞、单核细胞炎性指标较高,可能是激活的中性粒细胞释放大量过氧化物离子、趋化因子等炎性介质损伤血管内皮细胞;单核细胞是参与动脉粥样硬化固有免疫的主要细胞,在 M-SHF 作用下单核细胞转变为巨噬细胞,通过清道夫受体识别和吞噬氧化型低密度脂蛋白,最终变成泡沫细胞<sup>[19]</sup>。

同时,冠心病与血红蛋白水平关系密切。有研究显示急性冠状动脉综合征(ACS)、血红蛋白低于 130 g/L 组的患者不良事件发生率明显高于正常组<sup>[20]</sup>,提示低蛋白血症是冠心病较强的预测因子。关于低蛋白血症对冠心病影响有以下机制:(1)血流动力学改变:血红蛋白水平下降导致血液携氧下降,机体代偿性心率加快,使心肌的缺血缺氧恶化进一步诱发心力衰竭、肝肾功能受损、免疫力降低等导致冠状动脉病变加重。(2)低氧状态下血管内皮细胞功能紊乱<sup>[21]</sup>:内皮损伤后脂蛋白越过内皮屏障在内膜下沉积引起动脉粥样硬化。(3)内皮细胞相关因子:相关收缩因子分泌增加,舒张因子释放减少,血小板激活因子、血栓素 A<sub>2</sub>、肿瘤坏死因子和血管紧张素 2 等分泌增多,导致血管痉挛、血栓形成、斑块不稳定等,诱发冠心病发生<sup>[22-23]</sup>。(4)新生血管形成受损:缺血、缺氧诱导血管内皮生长因子局部过度表达,有研究显示促红细胞生成素能明显减轻缺血再灌注对心肌超微结构的损伤<sup>[24]</sup>。本研究发现冠心病组血红蛋白水平低于正常对照组,回归分析表明血红蛋白降低为绝经前女性冠心病独立危险因素。亦有研究提示炎症可能是引起血红蛋白下降和增加心血管病的原因之一<sup>[25]</sup>。理想健康心血管行为和因素的 Logistic 回归分析得出吸烟(包括被动吸烟)与早发冠心病相关<sup>[26]</sup>,而本研究因吸烟患者极少,存在较大偏倚而未被纳入。

综上所述,绝经前女性冠心病危险因素及发病机制既有共同性,又有其特殊性。高血压、糖尿病、高脂血症仍是绝经前女性冠心病的主要危险因素,

与尿酸水平、血红蛋白、中性粒细胞计数、单核细胞计数相关。但由于研究对象的特殊性,本研究入选病例相对较少,可能存在偏倚,如果能进行多中心大样本研究,可以更准确的反映绝经前女性冠心病危险因素特点。

#### [参考文献]

- [1] He J, Gu D, Wu X, et al. Major causes of death among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(11): 1124-134.
- [2] De S, Searles, Haddad. The prevalence of cardiac risk factors in women <45 years of age or younger undergoing angiography for evaluation of undiagnosed chest pain [J]. *Can J Cardiol*, 2002, 18(9): 945-948.
- [3] 陈刚. 围绝经期冠心病的危险因素分析[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(16): 150-151.
- [4] Cole JH, Sperling LS. Premature coronary artery disease: clinical risk factors and prognosis [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2004, 6: 121-125.
- [5] 肖宏凯, 陈柏荣, 黄茵, 等. CX3CR1 基因 249V/I 多态性与早发冠心病及血脂比值的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(8): 827-830.
- [6] Juonala M, Viikari J S, Rasanen L, et al. Young adults with family history of coronary heart disease have increased arterial vulnerability to metabolic risk factors: the cardiovascular Risk in Young Finns study [J]. *Arterioscler Thromb Biol*, 2006, 26(6): 1376-382.
- [7] Anand SA, Islam S, Rosengren A, et al. Risk factor for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(7): 932-940.
- [8] Gierach GL, Johnson BD, Bairey Merz CN, et al. Hypertension, menopause and coronary artery disease risk in the women ischemic syndrome evaluation (WISE) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: S50-S58.
- [9] 刘萍, 赵培, 陈明星. 绝经前女性冠心病的临床特点及危险因素分析[J]. *中国民康医学*, 2013, 25(15): 43-45.
- [10] 沈菲, 苏晞, 刘成伟, 等. 绝经期前女性冠心病的临床特点及危险因素分析[J]. *中国心血管杂志*, 2012, 17(6): 426-429.
- [11] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) [J]. *JAMA*, 2001, 285(9): 2486-497.
- [12] 牛艳翠, 宋书波, 赵洛沙. 绝经前女性冠心病患者临

- 床危险因素分析[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(14): 87-89.
- [13] 艾芳, 牟建军. 126例绝经前妇女冠心病的危险因素调查分析[J]. 中国医药指南杂志, 2015, 13(3): 28-30.
- [14] Li Zhao, Li Zhi-zhong, GAO Ya-long, et al. Clinical and coronary angiographic features of young women with acute myocardial infarction[J]. Chin J Cardiol, 2012, 40(3): 225-230.
- [15] Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level; a meta-analysis of population-based prospective Studies [J]. J Cardiolvasc Risk, 1996, 3: 213-219.
- [16] Kanellis J, Watanabe S, Li JH, et al. Uric acid stimulates monocyte chemotactic protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2[J]. Hypertension, 2003, 41(6): 1287-293.
- [17] Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders [J]. Curr Opin Rheumatol, 2009, 21(2): 132-137.
- [18] 孙欣, 柴凤云. 绝经期前后女性冠心病患者危险因素与冠状动脉病变特点[J]. 内蒙古医学杂志, 2012, 44(9): 1057.
- [19] Moore KJ, Tabas I. Macrophage in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Cell, 2011, 145: 341-355.
- [20] Erdal C, Vineet C, Amit G, et al. Usefulness of an emia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(5): 580-584.
- [21] 胡峰, 胡伟新, 金洁. 慢性肾功能衰竭合并心血管疾病发病机制的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2006, 19(10): 939-942.
- [22] 黄仁裕. 慢性阻塞性肺疾病与冠心病的关系研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(24): 145-146.
- [23] 刘经棠. 肾与肺疾病与免疫复合物性慢性肾小球肾炎的关系和肾功能不全时的肺功能[J]. 国际泌尿系统杂志, 2012, 15(14): 106-107.
- [24] 王砚青, 江时森, 乐美兆. 促红细胞生成素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 医学研究生学报, 2005, 18(4): 338-342.
- [25] Steinvil A, Banai S, Leshem-Rubinow E, et al. The development of anemia of inflammation during acute myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2012, 156(2): 160-164.
- [26] 韩全乐, 刘晓堃, 张琦, 等. 早发冠心病患者理想心血管健康行为和因素研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(12): 1268-272.

(此文编辑 许雪梅)