

血清胆红素水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究

吴少平

作者单位: 363000 福建, 福建医科大学附属漳州市医院心血管内科

作者简介: 吴少平(1973-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 心血管内科疾病的诊治。E-mail: 1072613096@qq.com

【摘要】 目的 对患者血清胆红素含量与冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)的严重程度、临床分型进行相关性分析。**方法** 选取2016-01~2016-12该院住院的183例CHD患者作为CHD组, 并选择同期住院其他疾病(呼吸疾病、心率失常、肺炎等)患者90例作为非CHD对照组。根据冠脉造影的结果将CHD组患者分为单支血管病变组62例, 双支血管病变组77例和多支血管病变组44例。根据患者病史及临床表现分为ST段抬高型心肌梗死(STEMI)组41例, 急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组43例, 不稳定型心绞痛(UAP)组49例和稳定型心绞痛(SAP)组50例。**结果** CHD组患者总胆红素(TBIL)值、间接胆红素(IBIL)值和直接胆红素(DBIL)值均显著低于对照组($P < 0.05$); 多支病变组患者血清中TBIL、IBIL和DBIL含量显著低于双支及单支病变组, 且双支病变组显著低于单支病变组($P < 0.05$)。将冠脉病变的支数与TBIL、IBIL、DBIL含量进行相关性分析, 相关系数分别为 $r = -0.433, P < 0.05$; $r = -0.392, P < 0.05$; $r = -0.415, P < 0.05$, 血管病变的支数与TBIL、IBIL、DBIL水平呈负相关。STEMI组和NSTEMI组TBIL、DBIL和IBIL水平显著低于UAP组和SAP组, 并且UAP组TBIL值显著低于SAP组($P < 0.05$)。将冠心病的不同临床分型与TBIL、DBIL、IBIL值进行相关性分析, 相关系数分别为 $r = -0.388, P < 0.05$; $r = -0.314, P < 0.05$; $r = -0.353, P < 0.05$, TBIL、DBIL和IBIL值随冠心病严重程度增加而降低。**结论** 血清胆红素水平与冠状动脉粥样硬化性血管的病变支数、CHD严重程度有负相关性, 其水平可以反映冠脉病变的严重程度及斑块稳定性。

【关键词】 血清胆红素; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 病变; 相关性分析

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2018)01-0054-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.01.15

Correlation between serum bilirubin and coronary atherosclerotic heart disease WU Shao-ping. Department of Cardiovascular Internal Medicine, Zhangzhou Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fujian 363000, China

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between bilirubin and the severity of lesions and the clinical classification of coronary atherosclerotic heart disease(CHD). **Methods** From January 2016 to December 2016, 183 patients with CHD were chosen as the CHD group and 90 other patients with non-CHD during the same period were chosen as the control group. The CHD group was divided into the single lesion subgroup($n = 62$), double branch lesion subgroup($n = 77$) and multiple vessel lesion subgroup($n = 44$) according to the results of coronary angiography. The CHD group was divided into the STEMI subgroup($n = 41$), NSTEMI subgroup($n = 43$), UAP subgroup($n = 49$) and SAP subgroup($n = 50$) according to the patients' medical history and clinical features. **Results** The levels of total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL) and indirect bilirubin(IBIL) in the CHD group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The levels of TBIL, DBIL and IBIL decreased with the increasing numbers of vascular lesions($P < 0.05$), and the levels of TBIL, DBIL and IBIL were negative correlation with the numbers of vascular lesions($r = -0.433, P < 0.05$), ($r = -0.392, P < 0.05$), ($r = -0.415, P < 0.05$). The levels of TBIL, DBIL and IBIL in the STEMI and NSTEMI subgroups were lower than those in the UAP and SAP subgroups, and the level of TBIL in the UAP subgroup was lower than that in the SAP subgroup($P < 0.05$). The levels of TBIL, DBIL and IBIL were negative correlation with the numbers of vascular lesions($r = -0.388, P < 0.05$), ($r = -0.314, P < 0.05$), ($r = -0.353, P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum bilirubin is negatively correlated with the number of vascular lesions and the severity of CHD, which shows that the level of serum bilirubin may indicate the severity of coronary artery disease and the stability of plaques.

【Key words】 Bilirubin; Coronary atherosclerotic heart disease(CHD); Lesions; Correlation analysis

冠状动脉粥样硬化性心脏病即冠心病(CHD),是冠状动脉发生粥样硬化引起血管阻塞而导致的心肌缺血、缺氧性心脏病,尽管得益于对危险因素的有效干预和二级预防,但CHD目前的病死率仍为世界最高^[1]。研究证实,血管内皮细胞的炎性损伤参与动脉粥样硬化发生、发展的全过程。近年来大量研究均发现胆红素(BIL)作为一种天然的内源性抗氧化剂,能发挥抗血管平滑肌增殖,抑制血小板活化的重要作用,BIL被认为可能是评估心血管病风险的又一项检测指标^[2]。福建医科大学附属漳州市医院2016-01~2016-12选取了183例CHD患者作为研究对象,分析BIL水平与冠状动脉粥样硬化程度、临床分型的相关性,以探讨BIL是否可以作为CHD的保护因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016-01~2016-12我院住院的183例CHD患者作为研究对象,其中男114例,女69例;年龄40~84(72.55±11.93)岁。纳入标准:符合西医CHD的诊断标准^[3],静息时12导联心电图出现T波低平、双相或倒置伴ST段呈水平型下移≥0.05 mV者。选择同期住院的与CHD组患者性别、年龄相匹配的其他疾病(呼吸疾病、心率失常、肺炎等)患者90例作为非CHD对照组,其中男54例,女36例;年龄42~85(70.13±14.56)岁。排除标准:(1)有既往冠脉旁路移植手术史,或者接受过冠脉支架植入者;(2)合并其他类型心脏病者;(3)合并患有急性感染性疾病者;(4)患有肝肾系统疾病、恶性肿瘤和风湿系统疾病者;(5)服用脂肪酸类和磺胺类等影响BIL代谢药物的患者;(6)近半年内接受过重大手术或有严重创伤史的患者^[3]。

1.2 诊断标准 所有入组研究的CHD患者均经过冠脉造影检查,结果显示主要分支内径狭窄>50%或二级分支狭窄>75%^[4],共183例。对183例CHD患者进行CHD临床分型,其中ST段抬高型心肌梗

死(STEMI)患者41例,诊断参照2013年ACC和AHA联合发布的《ST段抬高性心肌梗死治疗指南》^[5];急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者43例,诊断参照2014年ACC和AHA联合发布的《非ST段抬高型冠脉综合征管理指南》^[6];不稳定型心绞痛(UAP)患者49例,稳定型心绞痛(SAP)患者50例,临床诊断参照中华医学会心血管病分会制订的不稳定型心绞痛诊断和治疗指南^[7]以及慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南判定^[8]。

1.3 研究方法 对两组研究对象的病案资料进行收集,分别记录患者性别、年龄、既往病史等一般资料,183例CHD组患者均行冠脉造影,由心内科专业医师操作,根据WHO制定的临床标准,对左冠脉主干(LM)、左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠脉(RCA)进行分段分析,将病变分为单支血管病变、双支血管病变及多支血管病变(其中大对角支、钝缘支、锐缘支血管分别归类于LAD、LCX和RCA),并收集两组研究对象的化验检查结果(血常规、血生化等)进行分析。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验,三组以上比较采用单因素方差分析,采用Pearson对两变量的相关性进行检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 CHD组患者吸烟、高血压、糖尿病人数均显著高于对照组($P < 0.05$);中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR%)、低密度脂蛋白(LDL-C)值显著高于对照组($P < 0.05$);而总胆红素(TBIL)值、间接胆红素(IBIL)值和直接胆红素(DBIL)值,CHD组患者均显著低于对照组($P < 0.05$);两组年龄、性别组成、甘油三酯含量、高密度脂蛋白(HDL-C)含量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组临床资料比较[n(%), ($\bar{x} \pm s$)]

组 别	例数	男性	年龄(岁)	吸烟	高血压	糖尿病	TBIL($\mu\text{mol/L}$)
CHD组	183	114(62.30)	72.55±11.93	115(62.84)	123(67.21)	82(44.81)	14.64±4.55
对照组	90	54(60.00)	70.13±14.56	21(23.33)	11(12.22)	8(8.89)	20.63±7.42
χ^2/t	—	2.588	3.853	11.294	14.915	12.532	3.342
<i>P</i>	—	0.943	0.891	0.003	0.001	0.001	0.032

组 别	例数	IBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	NLR(%)	甘油三酯(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
CHD组	183	8.63±3.04	4.25±2.19	10.64±4.35	1.94±0.52	1.15±0.32	3.54±0.81
对照组	90	13.57±3.86	7.32±3.39	3.27±1.14	1.85±0.63	1.28±0.75	2.39±0.48
χ^2/t	—	3.319	3.867	3.692	0.996	0.925	2.837
<i>P</i>	—	0.026	0.018	0.019	0.794	0.855	0.049

2.2 不同冠脉病变支数组临床资料比较 多支血管病变组的 TBIL、IBIL 和 DBIL 含量显著低于双支及单支血管病变组,且双支血管病变组三种胆红素含量显著低于单支病变组($P < 0.05$)。多支血管病变组 NLR 及 LDL-C 水平显著高于双支及单支血管病变组,且双支病变组显著高于单支病变组($P < 0.05$)。单支、双支、多支血管病变组吸烟史、高血压及糖尿病史比较均具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 不同冠脉病变支数组临床资料比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

组 别	例数	吸烟	高血压	糖尿病	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	IBIL ($\mu\text{mol/L}$)	DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	NLR (%)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
单支血管病变组	62	34 (54.84)	26 (41.94)	17 (27.42)	16.59 $\pm$ 4.73	10.16 $\pm$ 3.79	5.05 $\pm$ 1.44	7.26 $\pm$ 3.78	1.32 $\pm$ 0.45	2.88 $\pm$ 0.72
双支血管病变组	77	48 (62.34)	59 (76.62)	40 (51.95)	13.28 $\pm$ 3.56	8.93 $\pm$ 2.18	4.17 $\pm$ 1.98	8.52 $\pm$ 2.97	1.19 $\pm$ 0.37	3.59 $\pm$ 0.65
多支血管病变组	44	33 (75.00)	38 (86.36)	25 (56.82)	10.95 $\pm$ 3.42	6.26 $\pm$ 2.54	2.89 $\pm$ 1.13	11.45 $\pm$ 3.06	0.94 $\pm$ 0.29	4.32 $\pm$ 0.84
χ^2/t	—	4.490	28.390	11.730	26.910	23.260	22.210	21.030	12.600	50.710
P	—	0.046	0.001	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 CHD 不同临床分型的 4 组患者临床资料比较 STEMI 组与 NSTEMI 组各检测指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$);TBIL、IBIL 和 DBIL 水平 STEMI 组和 NSTEMI 组显著低于 UAP 组和 SAP 组,并且 TBIL 值 UAP 组显著低于 SAP 组($P < 0.05$);STEMI 和 NSTEMI 组患者的 NLR、LDL-C 水平显著高于 UAP 和 SAP 组,且 UAP 组的 NLR 值显著高于 SAP 组($P <$

见表 2。对不同冠脉病变支数患者血清 TBIL、IBIL、DBIL 及 NLR、LDL-C 的值进行相关性分析,结果显示 TBIL、IBIL、DBIL 与冠脉病变支数呈负相关,相关系数分别为 $r = -0.433, P < 0.05$; $r = -0.392, P < 0.05$; $r = -0.415, P < 0.05$; NLR、LDL-C 值与冠脉病变支数呈正相关,相关系数分别为 $r = 0.239, P < 0.05$; $r = 0.317, P < 0.05$ 。

0.05)。见表 3。将 CHD 的临床分型和 TBIL、IBIL、DBIL 及 NLR、LDL-C 值进行相关性分析,结果显示 TBIL、IBIL、DBIL 与 CHD 严重程度呈负相关,相关系数分别为 $r = -0.388, P < 0.05$; $r = -0.314, P < 0.05$; $r = -0.353, P < 0.05$ 。NLR、LDL-C 值与 CHD 严重程度呈正相关,相关系数分别为 $r = 0.391, P < 0.05$; $r = 0.284, P < 0.05$ 。

表 3 CHD 不同临床分型的 4 组患者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	IBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	NLR(%)	LDL-C(mmol/L)
STEMI 组	41	11.54 $\pm$ 6.13	8.62 $\pm$ 3.94	3.71 $\pm$ 1.84	11.29 $\pm$ 3.64	3.57 $\pm$ 0.44
NSTEMI 组	43	12.79 $\pm$ 5.88	9.02 $\pm$ 3.51	4.15 $\pm$ 1.66	10.83 $\pm$ 2.74	3.29 $\pm$ 0.32
UAP 组	49	14.55 $\pm$ 5.16 ^{△*}	10.58 $\pm$ 2.15 ^{△*}	5.93 $\pm$ 2.18 ^{△*}	9.25 $\pm$ 2.74 ^{△*}	2.82 $\pm$ 0.46 ^{△*}
SAP 组	50	16.73 $\pm$ 5.82 ^{△**}	10.63 $\pm$ 3.07 ^{△*}	6.36 $\pm$ 1.92 ^{△*}	8.24 $\pm$ 2.18 ^{△**}	2.51 $\pm$ 0.33 ^{△*}
F	—	6.950	4.750	20.540	11.180	64.990
P	—	0.001	0.004	0.001	0.001	0.001

注:与 STEMI 组比较, [△] $P < 0.05$;与 NSTEMI 组比较, ^{*} $P < 0.05$;与 UAP 组比较, [#] $P < 0.05$

3 讨论

3.1 CHD 是目前临床中最常见也最严重的心血管系统疾病,对人类的健康造成极大威胁,研究证实血管内皮细胞的炎性损伤是导致 CHD 发病最本质的原因,冠状动脉粥样硬化从发生到发展都有众多炎症细胞和炎症介质参与,之前的临床研究发现 C 反应蛋白(CRP)、NLR% 和红细胞体积分布宽度(RDW)都可作为判断冠脉粥样硬化性疾病进展的敏感指标,这些炎症标志物对 CHD 提供了一个重要的方法来评估和预测^[9]。

3.2 BIL 一直被认为是人体有毒代谢物的主体,主要用来评估肝功能和黄疸。近来的研究发现,血清 BIL 作为一种内源性的抗氧化剂,可作为评估心血管风险的又一项敏感指标^[10]。BIL 可通过抑制 LDL 转化成 OX-LDL 及抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶的活性来发挥抗氧化作用,参与人体的氧化与抗氧化平衡机制。另有研究表明,BIL 还可通过抑制炎症反应,来间接改善冠脉微血管的功能失调,相对高浓度的 BIL 可增加冠脉的血流储备,改善冠脉粥样硬化的程度;除此之外,BIL 还可抑制血管平滑肌

增殖,保护血管内皮,抑制血小板的活化,以及干扰胆固醇转运,BIL 可从多方面阻止动脉粥样硬化的发展^[11~14]。目前冠状动脉造影是诊断 CHD 的一种常用且有效的方法,但是由于冠脉造影为有创检查且费用昂贵,致使一些患者无法接受,故其不能作为冠状动脉疾病早期筛查的有效手段^[15]。尽管近年来 BIL 与 CHD 关系之间的研究不断增多,但研究的内容都比较有限,而且 BIL 水平与冠脉病变程度关系之间的研究更为少见。本研究的创新之处在于将血清 BIL 水平与冠脉病变的程度进行了全方面的研究,以探讨血清 BIL 水平与 CHD 的相关性。

3.3 本研究分析了 183 例 CHD 患者的临床资料,比较对照组与 CHD 组,不同病变支数及 CHD 不同临床分型患者间 BIL 的变化。结果显示,CHD 组患者血清 BIL 水平(包括 TBIL、DBIL 和 IBIL)显著低于非 CHD 对照组,并且血清 BIL 水平与血管病变支数、CHD 临床分型有密切相关性,血清 BIL 水平与冠脉病变支数及临床分型呈显著的负相关,提示血清 BIL 水平随着病变严重程度增加(冠脉病变支数增多)而降低,且 BIL 水平随 CHD 临床类型稳定程度的降低而降低,这说明血清 BIL 水平与冠脉斑块的稳定程度密切相关。

3.4 具体为哪种形式的 BIL 起到抗动脉粥样硬化作用还无统一论,有报道称 TBIL、DBIL、IBIL 均可起到抗动脉粥样硬化的作用,也有学者认为 DBIL 和 IBIL 才是发挥作用的关键因子。本次研究的结果显示 CHD 组患者 TBIL、DBIL 及 IBIL 水平均显著低于非 CHD 对照组($P < 0.05$),所以 TBIL、DBIL、IBIL 均可作为 CHD 的评估因子。由于 BIL 是临床中常有的检查项目,且检验费用低,过程简单,所以探索 BIL 是否可成为评估 CHD 发生、发展的有效标志物,具有重要的意义。

参考文献

1 蒋 彬,余平安,陈中琦,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血脂与血清胆红素及总胆汁酸检测的临床意义[J]. 中国医药, 2015,10(6):788-790.

2 王 云. 血清胆红素与尿酸水平在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者检验中的临床价值[J]. 实用医技杂志,2016,23(3):287-288.

3 侯申岩. 脂蛋白(a)与胆红素联合检测在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中的诊断价值[J]. 中国药物经济学,2016,(8):177-178.

4 乔 利. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血尿酸、胆红素水平及其影响因素[J]. 中国药物经济学,2016,11(4):125-127.

5 李宪凯,徐亚伟. 2013ACCF 及 AHA 急性 ST 段抬高性心肌梗死治疗指南更新解读[J]. 中国实用内科杂志,2013,33(4):289-292,295.

6 张 奇,沈卫峰. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征治疗策略流程-2014AHA/ACC 指南解读[J]. 国际心血管病杂志,2015,42(2):65-67.

7 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.

8 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.

9 程天宇,鄢高亮,王 栋,等. 和肽素水平与糖尿病患者合并冠心病的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版),2016,35(3):327-331.

10 Lyu Y, Jiang X, Dai W. The roles of a novel inflammatory neopterin in subjects with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 24(2):169-172.

11 Cho HS, Lee SW, Kim ES, et al. Clinical significance of serum bilirubin and gamma-glutamyltransferase levels on coronary atherosclerosis assessed by multidetector computed tomography [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015, 25(7):677-685.

12 Kawamoto R, Ninomiya D, Hasegawa Y, et al. Mildly elevated serum total bilirubin levels are negatively associated with carotid atherosclerosis among elderly persons with type 2 diabetes[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(1):107-112.

13 陈翠卿,曾锦霞,韦朝霞,等. 改良外周动静脉同步换血术治疗新生儿重度高胆红素血症的效果观察[J]. 中国临床新医学, 2015,8(11):1086-1089.

14 陈云贞. 血清胆红素水平与冠心病关系研究进展[J]. 中外医学研究, 2015,13(9):158-160.

15 Zhao R, Li Y, Dai W. Serum Cystatin C and the Risk of Coronary Heart Disease in Ethnic Chinese Patients With Normal Renal Function[J]. Lab Med, 2016, 47(1):13-19.

[收稿日期 2017-06-22][本文编辑 黄晓红]