

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170228

冠状动脉慢血流现象与血液生化指标的相关性分析

胡贤军¹, 刘宏磊², 丁道芳^{3*}

1. 安徽医科大学附属巢湖医院心内科, 巢湖 238000
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科, 上海 200025
3. 上海中医药大学附属曙光医院骨伤科, 上海 201203

[摘要] **目的:** 探讨冠状动脉慢血流现象(coronary slow flow phenomenon, CSFP)与尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)、红细胞压积(Hct)及红细胞分布宽度(RDW)的相关性。**方法:** 对因胸闷、胸痛症状行冠状动脉造影术(coronary angiography, CAG)住院患者的病例资料进行回顾性分析, 选择其中 CAG 显示心外膜冠状动脉无明显狭窄但存在 CSFP 的 121 例患者作为 CSFP 组(SCF 组), 另将 CAG 证实心外膜冠状动脉完全正常且血流正常的 606 例患者设为正常血流组(NCF 组)。比较两组患者 UA、Hcy、Hct 及 RDW 的差异, 并分析 CSFP 与上述指标、UA 与其他生化指标间的相关性。**结果:** SCF 组 UA、Hcy、Hct 水平均较 NCF 组升高($P<0.001$); 两组 RDW 水平差异无统计学意义。条件 Logistic 回归分析发现, UA、Hcy、Hct 均为 CSFP 的危险因素; Spearman 相关及偏相关性分析示 UA 与 Hcy 正相关($P<0.001$)。**结论:** UA、Hcy、Hct 是 CSFP 发生的危险因素, UA 与 Hcy 可能协同促进 CSFP 的发生发展。

[关键词] 冠状动脉慢血流; 尿酸; 红细胞压积; 同型半胱氨酸; 红细胞分布宽度
[中图分类号] R 541.4 **[文献标志码]** A

Correlation analysis between coronary slow flow phenomenon and blood biochemical indexes

HU Xian-jun¹, LIU Hong-lei², DING Dao-fang^{3*}

1. Department of Cardiology, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui, China
2. Department of Rheumatology and Immunology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China
3. Department of Orthopedics and Traumatology, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

[Abstract] **Objective:** To study the correlation between the coronary slow flow phenomenon (CSFP) and blood uric acid (UA), homocysteine (Hcy), hematocrit (Hct) and red blood cell distribution width (RDW). **Methods:** The data of coronary angiography (CAG) patients with chest distress and chest pain were retrospectively analyzed. 121 patients with no obvious epicardial coronary artery stenosis but with coronary slow flow phenomenon were selected as the CSFP group (group SCF). 606 patients with completely normal epicardial coronary artery and normal blood flow were set as the normal blood flow group (group NCF). The differences of UA, Hcy, Hct and RDW between the two groups were compared, and the correlation between CSFP and the above indexes, UA and other biochemical indexes was analyzed. **Results:** The levels of UA, Hcy and Hct in group SCF were higher than those in group NCF ($P<0.001$), but there was no significant difference in the level of RDW between the two groups. Conditional Logistic regression analysis showed that UA, Hcy and Hct were all risk factors of CSFP. Spearman correlation and partial correlation analysis showed that UA was positively correlated with Hcy. **Conclusions:** UA, Hcy and Hct are the risk factors for CSFP, and UA and Hcy may together promote the occurrence and development of CSFP.

[Key Words] coronary slow flow phenomenon; blood uric acid; hematocrit; homocysteine; red blood cell distribution width

冠状动脉慢血流现象(coronary slow flow phenomenon, CSFP)是指除外冠状动脉狭窄、冠状

动脉痉挛、溶栓治疗后、冠状动脉成形术后、心病、瓣膜病等因素, 冠状动脉造影术(coronary

angiography, CAG)检查未发现冠状动脉明显病变(狭窄率 $<40\%$)而远端血管造影剂充盈缓慢的现象。这种现象在1972年由Tambe等^[1]首次提出。Beltrame等^[2]研究发现,CSFP可导致心肌血液灌注不足,心肌缺血、缺氧,甚至发生急性冠状动脉综合征、致死性心律失常、心源性猝死等恶性心血管事件。但是,CSFP的发病机制仍不明确。目前普遍认为冠脉微血管病变、血管内皮功能障碍、早期动脉粥样硬化、炎症反应、血管神经内分泌失调等因素与CSFP密切相关^[3]。现阶段CSFP的相关危险因素及预测因子的研究涉及年龄、性别、体质量、病史、生活方式、血液生化指标、心电图、左心室射血分数(LVEF)等^[4-7]。参考部分文献结果,本研究针对血液生化指标如尿酸(UA)^[8-9]、同型半胱氨酸(Hcy)^[10-11]、红细胞压积(Hct)^[12-14]及红细胞分布宽度(RDW)^[15]与CSFP的关系进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年1月至12月因胸闷、胸痛症状于安徽医科大学附属巢湖医院行CAG的住院患者的病例资料。将CAG显示心外膜冠状动脉无明显狭窄但有CSFP的121例患者作为CSFP组(SCF组);将CAG证实心外膜冠状动脉正常且血流正常的606例患者作为正常血流组(NCF组)。

1.2 排除标准 两组患者均排除急性心肌梗死、冠状动脉扩张或痉挛、有严重冠状动脉狭窄(狭窄率 $>40\%$)、冠状动脉血栓、充血性心力衰竭(心功能NYHA III级及以上)、高度房室传导阻滞、心脏瓣膜病、心肌桥、永久性房颤、肝肾功能衰竭、感染或自身免疫性疾病,恶性肿瘤,近期有重大手术、血小板减少性疾病、贫血等。排除有CSFP高危因素的患者,如有长期吸烟、高血压、高血脂及糖尿病史的患者。入院时使用降低Hcy药物、利尿剂或降低

UA药物的患者也予以排除。

1.3 CSFP诊断 所有患者均采用Judkins法行选择性CAG,采集参数为30帧/s。根据Gibson标准^[16],即校正的TIMI血流计帧法(corrected TIMI frame count,CTFC)评价冠脉血流速度。TIMI帧数为从造影剂充盈动脉开始至动脉远端之间的帧数。前降支(LAD)、回旋支(LCX)、右冠脉(RCA)计帧体位分别为右前斜位 30° 加足位 20° 、右前斜位 30° 加头位 20° 、正位加头位 20° ;因LAD较长,故将LAD的帧数除以1.7得到校正的TIMI帧数。一般认为冠脉的正常血流速度为LAD(36.2 ± 2.6)帧、LCX(22.2 ± 4.1)帧、RCA(24.3 ± 3.0)帧,若大于正常冠脉血流速度2个标准差即可诊断为CSFP,反之则认为冠脉血流速度正常。以上结果由2名有经验的介入医师分别观察并共同判读,意见不同时经讨论决定。

1.4 血液指标检测 两组患者均于CAG前1d清晨空腹抽取肘静脉血10 mL,分别置于两支抗凝试管中,使用Beckman Coulter AU5800型全自动生化分析仪测定UA及Hcy水平,使用Sysmex XT-1800i型全自动血细胞分析仪测定Hct及RDW。

1.5 统计学处理 采用SPSS 20.0统计学软件进行分析。非正态分布计量资料以M(Min,Max)表示,组间比较采用Pearson卡方检验、*t*检验及Mann-Whitney *U*检验。计数资料以*n*(%)表示。CSFP与血液生化指标的相关性采用条件Logistic回归分析法;血液生化指标间的相关性采用Spearman相关分析。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 SCF组与NCF组性别构成、年龄、体质指数(BMI)差异无统计学意义,具有可比性(表1)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	男性 <i>n</i> (%)	女性 <i>n</i> (%)	年龄/岁	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)
SCF组(<i>N</i> =121)	62(51.2)	59(48.8)	57.7 $\pm$ 3.8(42~73)	21.95 $\pm$ 1.21
NCF组(<i>N</i> =606)	328(54.1)	278(45.9)	56.4 $\pm$ 3.5(44~71)	22.13 $\pm$ 0.96

2.2 两组患者血液生化指标比较 SCF组血UA、Hcy、Hct水平较NCF组升高($P<0.001$);两组

RDW差异无统计学意义(表2)。

表 2 两组患者血液生化指标比较

M(Min,Max)

指 标	SCF 组 (N=121)	NCF 组 (N=606)	P 值
UA c _B /(μmol·L ⁻¹)	379(167,698)	317(77,725)	<0.001
Hcy c _B /(μmol·L ⁻¹)	19(11,134)	13(3,135)	<0.001
Hct/%	39(24,52)	37(20,53)	<0.001
RDW/%	44.6(36.9,62.3)	44.2(4.4,60.1)	0.297

UA:尿酸;Hcy:同型半胱氨酸;Hct:红细胞压积;RDW:红细胞分布宽度

2.3 条件 Logistic 回归分析 将 110 例 SCF 组患者和 NCF 组患者按 1:1 匹配,以是否 CSFP 作为因变量,将 UA、Hcy、Hct、RDW 作为自变量,进行条件 Logistic 回归分析。结果显示:UA、Hcy、Hct 是 CSFP 发生的危险因素($P<0.05$,表 3)。

表 3 CSFP 相关血液生化指标的 Logistic 回归分析

因 素	B	SE	P 值	OR	95%CI
UA	-0.003	0.001	0.02	2.893	1.680~4.357
Hcy	-0.115	0.026	<0.001	7.415	4.174~9.283
Hct	-0.149	0.037	<0.001	1.941	1.549~3.072
RDW	-0.035	0.042	0.408	8.751	1.241~38.757

UA:尿酸;Hcy:同型半胱氨酸;Hct:红细胞压积;RDW:红细胞分布宽度

2.4 UA 与 Hcy、Hct 的相关性 Spearman 相关及偏相关性分析均显示,UA 与 Hcy 正相关($P<0.001$),说明两者可能协同促进 CSFP 的发生发展(表 4)。

表 4 UA 与 Hcy、Hct 的 Spearman 相关分析

因 素	双变量相关分析		偏相关分析	
	r 值	P 值	r 值	P 值
Hcy	0.283	<0.001	0.233	<0.001
Hct	0.095	0.010	0.061	0.101

Hcy:同型半胱氨酸;Hct:红细胞压积

3 讨 论

本研究发现,SCF 组血 UA、Hcy 高于 NCF 组($P<0.001$),两者均为 CSFP 危险因素。UA 为内外源性嘌呤代谢的最终产物,是心血管事件的独立预测因子。UA 形成往往伴随大量活性氧(ROS)的产生,后者能激活并促进血小板附着,促进血栓形成;炎症反应在心血管疾病的发生与进展中发挥重要作用^[17],而 UA 升高,结晶析出并易沉积于血管壁,既直接损伤血管内皮,又可引起内膜的炎症反

应,使炎症细胞聚集,造成血管内皮功能不良。两者共同促进 CSFP 的发生发展。Hcy 是一种含硫氨基酸,正常情况下机体含量很少。其水平升高是心血管疾病的独立危险因素,主要通过诱导高氧化应激反应发挥作用^[18],使氧自由基增加、NO 生成减少,进而使血管内皮抗氧化能力减弱,导致血管内皮功能障碍,同时使血液处于高凝状态,促进血小板聚集及血栓形成,导致 CSFP 发生。

本研究中 Spearman 分析显示,UA 和 Hcy 正相关,说明两者可能协同促进 CSFP 的发生发展,提示两者联合预测的 CSFP 准确率更高,与既往研究^[19-20]基本一致。因此,积极监测及干预 UA 及 Hcy 水平,有助于早期预防和治疗 CSFP 及冠状动脉粥样硬化。

本研究也发现,SCF 组 Hct 高于 NCF 组,与 CSFP 的发生可能存在较强的相关性($P<0.001$),说明 Hct 也可作为 CSFP 危险因素。Hct 即单位体积血液内红细胞数量,是血黏度的主要决定因素之一。Hct 增加,全血黏度升高、红细胞聚集性增强,使其易吸附并凝聚于血管壁,导致血流减慢、循环受阻;而循环受阻可引起组织缺血缺氧,同时使红细胞及血小板聚集、黏附增强,使血黏度进一步增高,导致微循环有效灌注减少,引发心绞痛或心肌梗死等^[21]。因此,加强 Hct 监测对预测 CSFP 有重要的临床意义。RDW 能反映外周血红细胞的异质性与炎症、氧化应激的关系,是机体潜在炎症标志物。有文献^[22]报道,RDW 也是 CSFP 的危险因素,但本研究未显示其与 CSFP 存在相关性,可能与本研究排除标准不同有关。

综上所述,UA、Hcy、Hct 升高是 CSFP 发生的危险因素,也是其治疗靶点;前两者联合预测 CSFP 的效果可能更佳。因此,在临床工作中早期关注这些指标的变化有助于减少 CSFP 发生。

参考文献

[1] TAMBE A A, DEMANY M A, ZIMMERMAN H A, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries—a new angiographic finding[J]. Am Heart J, 1972, 84(1): 66-71.

[2] BELTRAME J F, LIMAYE S B, HOROWITZ J D. The coronary slow flow phenomenon—a new coronary microvascular disorder [J]. Cardiology, 2002, 97 (4): 197-202.

[3] 黄文江,黄 莺. 冠状动脉慢血流研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(14):2772-2775.

- [4] SEZGIN N, BARUTCU I, SEZGIN A T, et al. Plasma nitric oxide level and its role in slow coronary flow phenomenon[J]. *Int Heart J*, 2005, 46(3):373-382.
- [5] CELIK T, YUKSEL U C, BUGAN B, et al. Increased platelet activation in patients with slow coronary flow[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29(3):310-315.
- [6] KOPETZ V, KENNEDY J, HERESZTYN T, et al. Endothelial function, oxidative stress and inflammatory studies in chronic coronary slow flow phenomenon patients [J]. *Cardiology*, 2012, 121(3):197-203.
- [7] LI J J, XU B, LI Z C, et al. Is slow coronary flow associated with inflammation? [J]. *Med Hypotheses*, 2006, 66(3):504-508.
- [8] XIA S, DENG S B, WANG Y, et al. Clinical analysis of the risk factors of slow coronary flow[J]. *Heart Vessels*, 2011, 26(5):480-486.
- [9] NAING Z, QIU C G. Dawn of the most influential mechanism from the nightmare of slow coronary flow phenomenon: a randomized controlled study [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(5):4951-4953.
- [10] TANG O, WU J, QIN F. Relationship between methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and the coronary slow flow phenomenon[J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25(8):653-657.
- [11] HUSSEIN O, ZIDAN J, PLICH M, et al. Arterial elasticity in obese subjects with coronary slow flow phenomenon[J]. *Isr Med Assoc J*, 2013, 15(12):753-757.
- [12] GHAFARI S, TAJLIL A, ASLANABADI N, et al. Clinical and laboratory predictors of coronary slow flow in coronary angiography[J]. *Perfusion*, 2017, 32(1):13-19.
- [13] SOYLU K, GULEL O, YUCEL H, et al. The effect of blood cell count on coronary flow in patients with coronary slow flow phenomenon[J]. *Pak J Med Sci*, 2014, 30(5):936-941.
- [14] ARBEL Y, SZEKELY Y, BERLINER S, et al. Lack of correlation between coronary blood flow and carotid intima media thickness [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2014, 56(4):371-381.
- [15] 陈治奎, 姜庆军, 胡万英, 等. 冠状动脉慢血流的临床特点及相关因素的研究 [J]. *中国现代医生*, 2015, 53(18): 26-29.
- [16] GIBSON C M, CANNON C P, DALEY W L, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 879-888.
- [17] 许宇辰, 程蕾蕾. 外周血 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ 调节性 T 细胞水平与心血管病变的相关性 [J]. *中国临床医学*, 2017, 24(4):656-661.
- [18] HOFFMAN M. Hypothesis: hyperhomocysteinemia is an indicator of oxidant stress [J]. *Med Hypotheses*, 2011, 77(6): 1088-1093.
- [19] KOPETZ V A, PENNO M A, HOFFMANN P, et al. Potential mechanisms of the acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon - insight from a plasma proteomic approach[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 156(1): 84-91.
- [20] 范建军, 李更新, 李敬文, 等. 冠状动脉慢血流患者危险因素分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9(21):20-22.
- [21] FORCONI S, GORI T. Endothelium and hemorheology[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2013, 53(1-2): 3-10.
- [22] 许敏, 郭金成, 张立新, 等. 冠状动脉慢血流临床特点和相关因素分析 [J]. *中国心血管病研究*, 2016, 14(5):427-431.

[本文编辑] 姬静芳