

HDL-C 对经皮冠状动脉介入治疗 ST 段抬高性心肌梗死预后的影响*

姜娜¹ 丁世芳¹ 张再伟¹ 卢青¹ 蒋桔泉¹ 龚志刚¹ 王华¹
彭毅¹ 侯云¹ 王慧洁¹ 付文波¹ 陈志楠¹

【摘要】 目的:探讨 HDL-C 水平对接受急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)患者住院期间预后的影响。**方法:**回顾性分析 352 例接受急诊 PCI 的 STEMI 患者的临床资料,根据入院空腹 HDL-C 水平分成 HDL-C 降低组(HDL-C<1.04 mmol/L, 125 例)和 HDL-C 正常组(HDL-C≥1.04 mmol/L, 227 例)。比较 2 组住院期间病死率和联合心脏事件的发生情况。**结果:**与 HDL-C 正常组比较, HDL-C 降低组的 Killip 分级≥Ⅱ级比例和既往糖尿病史比例增加, TC、LDL-C 水平下降, TG 水平增加(均 $P<0.05$)。HDL-C 降低组的住院期间病死率较 HDL-C 正常组增加($P<0.01$), 但 2 组联合心脏事件发生率差异无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示, HDL-C 是患者住院期间病死率的独立危险因素($P<0.01$)。**结论:**对于接受急诊 PCI 的 STEMI 患者, HDL-C 水平降低与住院期间病死率增加有关。HDL-C 是接受急诊 PCI 的 STEMI 患者住院期间病死率的独立危险因素。

【关键词】 心肌梗死; 高密度脂蛋白胆固醇; 血管成形术, 经腔, 经冠状动脉; 预后

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-1439(2013)05-0360-04

Prognostic implication of HDL-C in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention

JIANG Na DING Shi fang ZHANG Zaiwei LU Qing JIANG Juquan
GONG Zhigang WANG Hua PENG Yi HOU Yun
WANG Huijie FU Wenbo CHEN Zhinan

(Department of Cardiology, General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan, 430070, China)

Corresponding author: DING Shifang, E-mail: DSFMD@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To explore the prognostic value of HDL-C in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Method:** A total of 352 patients with STEMI treated with primary PCI were enrolled and divided into low HDL-C group (HDL-C<1.04 mmol/L) and normal HDL-C group (HDL-C≥1.04 mmol/L). End points were death and composite of cardiac events during in-hospital. The relationship between HDL-C and the above end points was testified. **Result:** Compared with patients in normal HDL-C group, patients in low HDL-C group had higher incidence of diabetes and Killip class≥

* 基金项目:湖北省自然科学基金重点项目(No:2010CDA036)

¹ 广州军区武汉总医院心内科(武汉, 430070)

通信作者: 丁世芳, E-mail: DSFMD@yahoo.com.cn

- [12] TAKAHASHI T, HIASA Y, OHARA Y, et al. Relation between neutrophil counts on admission, microvascular injury, and left ventricular functional recovery in patients with an anterior wall first acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty[J]. Am J Cardiol, 2007, 100: 35-40.
- [13] NICCOLI G, GIUBILATO S, RUSSO E, et al. Plasma levels of thromboxane A2 on admission are associated with no-reflow after primary percutaneous coronary intervention[J]. Eur Heart J, 2008, 29: 1843-1850.
- [14] ARAKAWA K, YASUDA S, HAO H, et al. Significant association between neutrophil aggregation in aspirated thrombus and myocardial damage in patients

with ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. Circ J, 2009, 73: 139-144.

- [15] CELIK T, IYISOY A, YUKSEL U C, et al. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of no-reflow phenomenon after primary PCI in patients with acute myocardial infarction: the role of inflammation[J]. Int J Cardiol, 2009, 136: 86-88.
- [16] BOTTO N, SBRANA S, TRIANNI G, et al. An increased platelet-leukocytes interaction at the culprit site of coronary artery occlusion in acute myocardial infarction: a pathogenic role for "no-reflow" phenomenon? [J]. Int J Cardiol, 2007, 117: 123-130.

(收稿日期: 2012-08-07)

II, lower TC and LDL-C, higher TG and in-hospital mortality (all $P < 0.05$). In multi-variable analysis, low HDL-C was associated with the risk of death after adjusting for other independent predictors of outcomes ($P < 0.01$). **Conclusion:** Significantly higher in-hospital mortality is associated with low HDL-C. In patients with STEMI undergoing primary PCI, a baseline HDL-C is an important prognostic indicator of in-hospital mortality.

Key words myocardial infarction; high-density lipoprotein cholesterol; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; prognosis

LDL-C 与冠心病(CHD)的发生、发展显著相关,但是即使接受他汀类药物治疗,且有效地降低 LDL-C,患者剩余心血管事件的风险仍高^[1-3]。大量的流行病学调查显示,HDL-C 降低与 CHD 甚至急性心肌梗死(AMI)的发生、发展呈显著负相关^[4]。Gordon 等(1989)认为,低 HDL-C 较 LDL-C 能更好地预测冠状动脉事件的发生风险,HDL-C 水平每降低 0.40 mmol/L,CHD 的发病风险增加 2%~3%,CHD 的死亡风险增加 6%。AMI 是 CHD 的严重类型。有研究显示,HDL-C 水平降低是非 ST 段抬高性心肌梗死(NSTEMI)患者不良心血管事件发生率及病死率的独立预测因子之一^[5-7]。但 HDL-C 对 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)患者预后的影响,目前尚不清楚。本研究旨在探讨在接受急诊冠状动脉介入治疗(PCI)的 STEMI 患者中,HDL-C 水平对住院期间病死率及心脏事件的预测价值,以期能够识别高危患者,为其治疗提供指导。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2009-07—2012-07 在广州军区武汉总医院内科住院的、接受急诊 PCI 治疗的急性 STEMI 患者 352 例,男 277 例,女 75 例,空腹血脂检测均于入院 24 h 内进行。入选标准:①心肌缺血症状出现在 12 h 内,伴心电图至少 2 个相邻导联 ST 段持续抬高,或出现 Q 波,或新发生左束支传导阻滞;②心肌缺血症状出现 12~24 h,但仍有心肌缺血的表现;③心脏生物标志物升高超过参考值上限且有动态改变。排除标准:①既往有心肌梗死病史者;②严重的肾功能不全者;③发热、肿瘤及重度感染性疾病者;④既往有 PCI 或冠状动脉旁路移植术病史者。

1.2 方法

根据入院空腹 HDL-C 水平分为 HDL-C 降低组(HDL-C<1.04 mmol/L,125 例)和 HDL-C 正常组(HDL-C≥1.04 mmol/L,227 例)。记录所有患者入院次日清晨空腹采血查血脂情况,并分析所有患者入院时的基线资料,主要有性别、年龄、吸烟史、糖尿病史、高血压病史、住院天数、症状入门时间(从患者发病时间至到达医院急诊室的时间间隔)、门-囊(door to balloon,D2B)时间、入院心率、血压、心肌梗死部位、Killip 分级、冠状动脉造影结

果、住院期间病死率、心脏事件(包括急性心力衰竭、恶性心律失常、心源性休克、心源性死亡)的发生情况。恶性心律失常是指窦性停搏、室性心动过速、心室颤动、心房颤动及高度房室传导阻滞。

1.3 临床用药

全部患者入院后均给予肠溶阿司匹林片嚼服,氯吡格雷口服;术中常规肝素化,术中、术后酌情使用替罗非班。他汀类药物、血管紧张素转化酶抑制剂、β受体阻滞剂及硝酸酯类药物,如没有禁忌均常规使用。

1.4 评价指标

住院期间主要观察终点为全因死亡(包括非心源性死亡和心源性死亡);住院期间次要观察终点为联合心脏事件(急性心力衰竭、恶性心律失常、心源性休克、心源性死亡)的发生情况。

1.5 统计学处理

使用 SPSS13.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床特征的比较

2 组临床特征的比较见表 1。

2.2 2 组冠状动脉造影结果比较

2 组冠状动脉造影参数的比较见表 2。

2.3 2 组住院期间心血管事件发生情况

2 组住院期间共有 31 例(8.8%)死亡,全部为心源性死亡,其中 HDL-C 降低组较 HDL-C 正常组住院期间病死率显著增加[18(14.4%):13(5.7%), $P < 0.01$]。2 组住院期间共有 98 例发生急性心力衰竭,61 例发生恶性心律失常,142 例患者发生心源性休克,且共有 212 例(60.2%)发生联合心血管事件,但 HDL-C 降低组和 HDL-C 正常组的联合心血管事件发生率差异无统计学意义[74(59.2%):138(60.8%)]。

2.4 患者住院期间死亡的 Logistic 多因素回归分析

将性别、年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、症状入门时间、前壁心肌梗死、Killip 分级、心率、收缩压、舒张压、TC、TG、LDL-C、HDL-C、脂蛋白(a)、病变血管数、前降支血管梗阻、无复流、成功再灌注、置入支架数量等纳入多因素 Logistic 回归

表 1 2 组临床特征的比较

Table 1 General clinical data

$\bar{x} \pm s$

组别	例	女/例(%)	年龄/岁	吸烟史/例(%)	糖尿病史/例(%)	高血压病史/例(%)	住院天数/d
HDL-C 正常组	227	54(23.8)	62.8±12.2	115(50.7)	34(15.0)	134(59.0)	15.2±8.1
HDL-C 降低组	125	21(16.8)	61.5±12.6	76(60.8)	32(25.6) ¹⁾	78(62.4)	13.7±7.0
全部患者	352	75(21.3)	62.3±12.3	191(54.3)	66(18.8)	212(60.2)	14.7±7.8

组别	症状入门 时间/h	D2B/min	前壁心肌梗 死/例(%)	Killip 分级≥Ⅱ 级/例(%)	心率/ (次·min ⁻¹)	收缩压/mmHg [△]
HDL-C 正常组	6.9±6.2	92.7±30.3	115(50.7)	37(16.3)	77.2±16.5	131.9±27.2
HDL-C 降低组	8.1±6.3	95.2±33.9	55(44.0)	39(31.2) ²⁾	78.7±18.5	127.8±31.2
全部患者	7.3±6.2	93.6±31.6	170(48.3)	76(21.6)	77.7±17.2	130.5±28.7

组别	舒张压/mmHg	TC/ (mmol·L ⁻¹)	TG/ (mmol·L ⁻¹)	LDL-C/ (mmol·L ⁻¹)	HDL-C/ (mmol·L ⁻¹)	脂蛋白(a)/ (mmol·L ⁻¹)
HDL-C 正常组	81.0±17.2	4.9±1.0	1.3±0.8	2.6±0.8	1.3±0.2	289.1±207.2
HDL-C 降低组	77.8±18.5	4.2±0.9 ²⁾	1.5±0.8 ¹⁾	2.3±0.7 ²⁾	0.9±0.1 ²⁾	275.4±193.5
全部患者	79.9±17.7	4.7±1.0	1.3±0.8	2.5±0.7	1.2±0.3	284.2±202.3

[△] 1 mmHg=0.133 kPa。与 HDL-C 正常组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

表 2 2 组冠状动脉造影结果比较

Table 2 Results of coronary angiography

例(%), $\bar{x} \pm s$

组别	例	3 支病变或 左主干病变	前降支血管闭塞	无复流	成功再灌注	置入支架数量/个
HDL-C 正常组	227	103(45.4)	130(57.3)	12(5.3)	202(89.0)	1.5±0.9
HDL-C 降低组	125	68(54.4)	61(48.8)	5(4.0)	109(87.2)	1.6±0.9
全部患者	352	171(48.6)	191(54.3)	17(4.8)	311(88.4)	1.5±0.9

模型分析显示, Killip 分级≥Ⅱ级($OR=3.081$, $95\%CI:1.126 \sim 8.426$, $P=0.028$)、成功再灌注($OR=0.135$, $95\%CI:0.047 \sim 0.390$, $P<0.01$)、年龄($OR=1.092$, $95\%CI:1.047 \sim 1.139$, $P<0.01$)、HDL-C($OR=0.041$, $95\%CI:0.006 \sim 0.305$, $P=0.002$)、收缩压($OR=0.978$, $95\%CI:0.960 \sim 0.998$, $P=0.028$)及前降支血管闭塞($OR=5.795$, $95\%CI:1.943 \sim 17.285$, $P=0.002$)是患者住院期间病死率的独立危险因素。

3 讨论

本研究显示,在接受急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者中, HDL-C 的降低与住院期间病死率显著增加有关,而与联合心脏事件(急性心力衰竭、恶性心律失常、心源性休克和心源性死亡)的发生率无明显相关性。HDL-C 降低是接受急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者死亡的独立预测因素之一。

多项大型临床试验证明, LDL-C 是 CHD 发生、发展的主要脂质危险因素和降脂治疗首要靶标^[8]。但随着研究的发展,部分学者发现存在低水平 LDL-C 的人群仍然患有 CHD 甚至发作 AMI 的现象,而这部分患者往往合并有 HDL-C 的降低,在筛选首次发生心肌梗死患者的危险因素方面, HDL-C 至少与 LDL-C 同样有用。PROCAM 研究(1996)发现, HDL-C≥0.91 mmol/L 的患者发生

冠状动脉事件的风险较 HDL-C<0.91 mmol/L 的患者约降低 70%。MESA 研究发现,在校正了性别、年龄、高血压、糖尿病史后, HDL-C 仍为心血管疾病发生的独立危险因素^[9]。本研究结果发现,近 40% 的 STEMI 患者 HDL-C 水平低于正常。

本研究发现,随着 HDL-C 降低,患者心功能 Killip 分级≥Ⅱ级的比例和既往糖尿病史比例增加, TC 及 LDL-C 水平下降, TG 水平增加,这些因素也可能影响患者住院期间的预后。对此,我们进行多因素 Logistic 回归分析显示,排除其他危险因素后, HDL-C 水平降低仍是 STEMI 患者住院期间死亡的独立危险因素。有研究显示,在急性冠状动脉综合征(ACS)患者中,随着 HDL-C 水平降低, 3 支病变或左主干病变比例增加^[7,10]。然而,本研究发现,在 STEMI 患者中, HDL-C 水平与 3 支病变或左主干病变比例无明显相关性,但随着 HDL-C 水平降低,出现 3 支病变或左主干病变比例增加的趋势,这尚需进一步大样本研究。

本研究还发现, 352 例接受急诊 PCI 的急性 STEMI 患者中,住院期间有 31 例死亡,全部为心源性死亡。随着 HDL-C 的降低,患者住院期间病死率显著增加,而与联合心脏事件发生率无明显的相关性。STEMI 患者并发联合心血管事件的发病机制复杂,目前尚未完全阐明,有待进一步基础研

究。Logistic 多因素回归分析在校正了其他危险因素后显示, HDL-C 降低是住院期间死亡的独立危险因素。美国 ACS 的研究(CRUSADE)观察了 93 263 例 ACS 患者发现,与 HDL-C $\geq$ 1.04 mmol/L 的患者相比, HDL-C $<$ 1.04 mmol/L 的患者住院期间病死率明显增加^[7]。Framingham 心脏研究(1996)发现,血浆 HDL-C $<$ 0.91 mmol/L 者的 CHD 死亡率为 HDL-C $>$ 1.40 mmol/L 者的 4 倍左右。苯扎贝特心肌梗死预防(BIP)研究(2000)显示,升高 HDL-C 可以显著减少心肌梗死患者猝死及再发致死性或非致死性心肌梗死的情况。Wolf-ram 等^[11]发现,在接受冠状动脉药物涂层支架置入的 NSTEMI 患者中, HDL-C 降低是住院期间死亡和不良心血管事件的独立预测因子。与既往研究不同的是,本研究对 STEMI 接受急诊 PCI 治疗患者住院期间预后进行分析显示, HDL-C 降低是患者住院期间死亡的独立危险因素。

目前,对于 HDL-C 水平降低引起心血管事件的具体机制尚未明了。有研究认为, HDL-C 介导胆固醇逆向转运,促进泡沫细胞内胆固醇流出,同时减少脂质在血管壁的沉积^[12]。另外, HDL-C 具有抗炎、抗氧化、促进纤溶、抗血栓形成及保护内皮细胞的作用。 HDL-C 能够阻止 LDL 聚集,降低 LDL-C 致动脉粥样硬化的程度。 HDL-C 的心血管保护作用,能够减少 STEMI 急性期的炎症反应,延缓动脉粥样硬化的进展,参与 STEMI 患者接受急诊 PCI 后的血管修复,减少患者病死率的发生。

我们关于 HDL-C 对接受急诊 PCI 的 STEMI 患者的研究进一步证实, HDL-C 水平与 CHD 发生发展和预后呈显著负相关,说明升高 HDL-C 对 CHD 的防治及预后有重要作用。目前,通过生活方式的改变(包括减轻体重、戒烟、规律运动、增加不饱和脂肪酸的摄入)可达到升高 HDL-C 的目标^[13-14]。另外有研究显示,他汀、贝特或烟酸类药物治疗可以升高 HDL-C,从而能延缓动脉粥样硬化进展和减少心血管事件。

本研究为回顾性研究,一些资料不完整的病例被排除在外,因此可能造成一定程度的资料偏倚。本研究证实,接受急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者 HDL-C 水平降低与预后不良有关。临床实际工作中应注重 HDL-C 水平降低对 STEMI 预后的意义,加强入院时血脂的检测,能够对判断病情提供帮助,并采取升高 HDL-C 的有效措施,以期进一步改善预后。

参考文献

[1] PARISH S, OFFER A, CLARKE R, et al. Lipids and lipoproteins and risk of different vascular events in the MRC/BHF Heart Protection Study[J]. Circulation, 2012, 125: 2469-2478.

- [2] 袁璟, 廖玉华. 他汀类药物治疗动脉粥样硬化的炎症靶标[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(6): 401-402.
- [3] BRIEL M, VALE N, SCHWARTZ G G, et al. Updated evidence on early statin therapy for acute coronary syndromes: meta-analysis of 18 randomized trials involving over 14000 patients[J]. Int J Cardiol, 2012, 158: 93-100.
- [4] 张利, 刘启明, 周胜华, 等. 正五聚蛋白-3 及血脂水平与急性冠状动脉综合征患者近期预后的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(3): 193-196.
- [5] DUFFY D, HOLMES D N, ROE M T, et al. The impact of high-density lipoprotein cholesterol levels on long-term outcomes after non-ST-elevation myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2012, 163: 705-713.
- [6] SACHDEVA A, CANNON C P, DEEDWANIA P C, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines[J]. Am Heart J, 2009, 157: 111-117.
- [7] ROE M T, OU F S, ALEXANDER K P, et al. Patterns and prognostic implications of low high-density lipoprotein levels in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2008, 29: 2480-2488.
- [8] RIDKER P M, DANIELSON E, FONSECA F A, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein[J]. N Engl J Med, 2008, 359: 2195-2207.
- [9] BLANKSTEIN R, BUDOFF M J, SHAW L J, et al. Predictors of coronary heart disease events among asymptomatic persons with low low-density lipoprotein cholesterol MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58: 364-374.
- [10] AL-RASADI K, AL-ZAKWANI I, ZUBAID M, et al. Prevalence, predictors, and impact of low high-density lipoprotein cholesterol on in-hospital outcomes among acute coronary syndrome patients in the Middle East[J]. Open Cardiovasc Med J, 2011, 5: 203-209.
- [11] WOLFRAM R M, BREWER H B, XUE Z, et al. Impact of low high-density lipoproteins on in-hospital events and one-year clinical outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction acute coronary syndrome treated with drug-eluting stent implantation[J]. Am J Cardiol, 2006, 98: 711-717.
- [12] BERG A H, SCHERER P E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2005, 96: 939-949.
- [13] BARUTH M, WILCOX S, SALLIS J F, et al. Changes in CVD risk factors in the activity counseling trial[J]. Int J Gen Med, 2011, 4: 53-62.
- [14] SKRETTEBERG P T, GRUNVDOLD I, KJELDSEN S E, et al. HDL-cholesterol and prediction of coronary heart disease: Modified by physical fitness? A 28-year follow-up of apparently healthy men[J]. Atherosclerosis, 2012, 220: 250-256.

(收稿日期: 2013-01-10)