

空腹三酰甘油水平对急性 ST 段抬高型 心肌梗死患者远期预后的影响

陈凤敏¹ 郑杨¹ 高明¹ 许慧娟¹

【摘要】 目的:探讨入院空腹三酰甘油(FTG)水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)后行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者远期预后的相关性。**方法:**连续入选就诊于我院的 1125 例 PCI 术后 STEMI 患者,术后对所有患者进行电话随访 18 个月,收集主要心脑血管事件(MACCE)发生情况。根据是否死亡将患者分为死亡组(49 例)与存活组(994 例),比较两组各临床指标差异,采用 COX 多因素分析心源性死亡与全因死亡的独立危险因素。**结果:**年龄、住院天数、左心室射血分数(LVEF)、Killip 分级、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、FTG、空腹血糖(FBG)在死亡组与生存组间均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素分析显示,就诊年龄与 FTG 水平是 STEMI 患者 18 个月心源性死亡、全因死亡的独立危险因素。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,不同 FTG 水平患者间心源性死亡、全因死亡无显著差异。**结论:**FTG 水平与就诊年龄是急性 STEMI 患者 18 个月心源性死亡与全因死亡的独立危险因素。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死;三酰甘油;经皮冠状动脉介入治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.05.006

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Effect of fasting triglyceride level on long-term prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

CHEN Fengmin ZHENG Yang GAO Ming XU Huijuan

(Department of Cardiology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, 130021, China)

Corresponding author: ZHENG Yang, E-mail: zhengyanghappy07@sina.com

Abstract Objective: To study the relationship between fasting triglyceride (FTG) level and long-term prognosis of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Method:** A total of 1125 patients with STEMI after PCI were enrolled. All patients were followed up by telephone for 18 months. Main cardiovascular and cerebrovascular events (MACCEs) were collected. Patients were divided into death group ($n=49$) and survival group ($n=994$). The differences of clinical indicators between the two groups were compared. The independent risk factors of cardiogenic death and all-cause death were analyzed by COX multivariate analysis. **Result:** Age, hospitalization time, left ventricular ejection fraction (LVEF), Killip classification, urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), alanine aminotransferase (ALT), glutamic oxaloacetic aminotransferase (AST), FTG and fasting blood glucose (FBG) were significantly different between death group and survival group. Multivariate analysis showed that age and FTG level were independent risk factors for cardiogenic and all-cause death in 18 months. Kaplan-Meier survival analysis showed that there was no significant difference in cardiogenic and all-cause mortality among groups with different FTG levels ($P_{\text{Log-Rank}} > 0.05$). **Conclusion:** FTG level and age are independent risk factors of cardiac death at 18 months in patients with acute STEMI.

Key words fasting triglyceride; acute ST segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention

血脂异常是冠状动脉(冠脉)粥样硬化最重要的危险因素,而后者又是 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)病变的基础^[1-2]。而三酰甘油水平对心血管病的影响至今仍有争议。本研究发现空腹三酰甘油(FTG)对急性 STEMI 患者行经皮冠脉介入治疗(PCI)后发生心源性死亡有预测价值。

1 对象与方法

1.1 对象

连续选取 2015-01-01—2015-12-31 就诊于吉

林大学第一医院心内科的 1 379 例接受 PCI 术的 STEMI 患者。对于无禁忌证者,术前至少 24 h 内口服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg 或替格瑞洛 180 mg 负荷量。术后常规药物治疗包括阿司匹林 100 mg/d 与氯吡格雷 75 mg/d 或替格瑞洛 90 mg bid 的双联抗血小板(推荐 18 个月)、低分子肝素、他汀类药物,依据患者血压和心率等情况,给予血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体阻滞剂(ARB)和 β 受体阻滞剂。

纳入标准:符合 2018 心肌梗死通用定义(第 4 版)^[3]对 STEMI 的诊断标准:①症状:缺血性胸痛

¹吉林大学第一医院心内科(长春,130021)

通信作者:郑杨, E-mail: zhengyanghappy07@sina.com

发作持续时间 ≥ 30 min,含服硝酸甘油不能缓解;②心电图至少2个相邻导联新发ST段抬高或新出现的完全性左束支传导阻滞;③心脏生物标志物:肌钙蛋白值升高和(或)下降,至少有1个值高于99%参考值上限;④影像学:存活心肌新丢失的影像学证据或新的节段性室壁运动异常;在院期间行PCI术。排除标准:血液系统疾病或恶性肿瘤病史;甲状腺系统疾病;严重肾功能不全(估测肾小球滤过率 $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)及肾病综合征;严重肝功能不全,既往有肝硬化病史或影像学检查诊断出肝硬化;病历资料不全;严重感染性疾病;先天性心脏病及严重心肌病。经纳入与排除标准筛选后,共计1125例符合要求。

1.2 资料收集

自电子病例中收集患者一般临床资料与实验室检查结果等。采用电话方式进行随访,电话随访失败(号码错误、无人接听、拒绝接听或拒绝随访)者,通过公安部门人口登记处查询生存状态。所有患者均完成随访,随访时间18个月。

研究主要终点为心源性死亡、全因死亡;次要终点为主要心脑血管事件(MACCE),定义为心源性再住院、全因死亡、脑卒中。研究期间,有82例

失访,最终资料完整者1043例纳入本研究,其中,存活994例(生存组),死亡49例(死亡组)。

1.3 统计学处理

应用SPSS 25.0软件进行统计学分析。基线特征连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,分类变量用百分比描述。两组间连续变量的比较采用 t 检验;分类变量采用 χ^2 检验。多因素分析用COX回归分析,Kaplan-Meier法用以计算生存率,Log-Rank检验生存率差异有无统计学意义。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

年龄、住院天数、左心室射血分数(LVEF)、Killip分级、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、FTG、空腹血糖(FBG)在死亡组与生存组间均差异有统计学意义;性别、吸烟、糖尿病、高血压病、脑梗死史、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)在两组间差异均无统计学意义。详见表1。

表1 两组患者的一般临床资料

指标	死亡组(49例)	生存组(994例)	P
年龄/岁	68 \pm 12	58 \pm 11	0.000
住院天数/d	6 \pm 5	7 \pm 3	0.004
男性	32(65.3)	738(74.2)	0.165
冠心病危险因素			
吸烟史	25(51.0)	633(63.7)	0.067
高血压病史	18(36.7)	471(47.4)	0.145
糖尿病史	11(22.4)	225(22.6)	0.976
脑梗死史	5(10.2)	52(5.2)	0.135
LVEF/%	48 \pm 9.3	53 \pm 6.6	0.000
Killip分级			0.000
I级	24(49.0)	777(78.2)	
II级	7(14.3)	169(17.0)	
III级	3(6.1)	10(1.0)	
IV级	15(30.6)	38(3.8)	
FBG/(mmol·L ⁻¹)	9.1 \pm 4.51	7.1 \pm 2.93	0.001
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.56 \pm 1.25	4.71 \pm 1.05	0.315
FTG/(mmol·L ⁻¹)	1.41 \pm 0.70	1.86 \pm 1.24	0.012
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.97 \pm 1.02	3.01 \pm 0.85	0.865
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.22 \pm 0.37	1.82 \pm 0.30	0.108
Cr/(μ mol·L ⁻¹)	84.01 \pm 29.71	72.78 \pm 21.09	0.013
BUN/(mmol·L ⁻¹)	7.00 \pm 3.13	5.76 \pm 2.02	0.002
ALT/(U·L ⁻¹)	155.07 \pm 358.75	48.26 \pm 35.31	0.000
AST/(U·L ⁻¹)	401.54 \pm 591.02	134.88 \pm 131.08	0.001
ALP/(U·L ⁻¹)	70.63 \pm 21.17	69.64 \pm 24.18	0.951
γ -GT/(U·L ⁻¹)	57.60 \pm 75.20	51.32 \pm 51.22	0.470

2.2 多因素分析结果

将性别、吸烟史、糖尿病史、高血压病史、住院天数、LVEF、Killip 分级、BUN、Cr、ALT、AST、FBG 分为 4 个模型纳入多因素 COX 分析模型中,

结果显示,就诊年龄与 FTG 水平是 PCI 术后 STEMI 患者 18 个月心源性死亡、全因死亡的独立危险因素。见表 2。

表 2 不同模型下的多因素 COX 分析结果

Table 2 Multivariate COX analysis

模型	心源性死亡		全因死亡	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
模型 1	0.63(0.43~0.90)	0.012	0.64(0.46~0.89)	0.008
模型 2	0.64(0.44~0.92)	0.017	0.65(0.46~0.91)	0.013
模型 3	0.63(0.43~0.90)	0.012	0.64(0.46~0.89)	0.008
模型 4	0.54(0.30~0.97)	0.038	0.55(0.32~0.94)	0.028

模型 1:未纳入其他因素;模型 2:纳入冠心病易患因素,包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病史与吸烟史;模型 3:纳入 LDL-C、HDL-C、与 TC;模型 4:纳入单因素分析中有统计学意义的因素,包括年龄、LVEF、Killip 分级、FBG、FTG、HDL-C、Cr 与 BUN。

2.3 生存曲线分析结果

根据随访结果,依据中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)^[4],根据 FTG 水平将患者分为正常组(<1.7 mmol/L,610 例)、轻度升高组(1.7~2.3 mmol/L,186 例)、中度升高组(2.3~5.6 mmol/L,227 例)与高度升高组(≥5.6 mmol/L,20 例)。以心源性死亡、全因死亡为终点事件,用 Kaplan-Meier 统计学方法进行生存分析,结合生存曲线,结果显示,4 组间无显著差异。

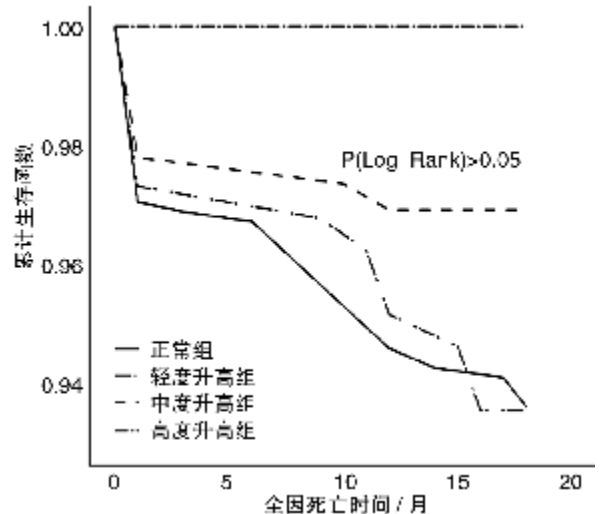


图 1 各 FTG 组全因死亡的 K-M 曲线

Figure 1 K-M curve of all-cause death in groups with different FTG levels

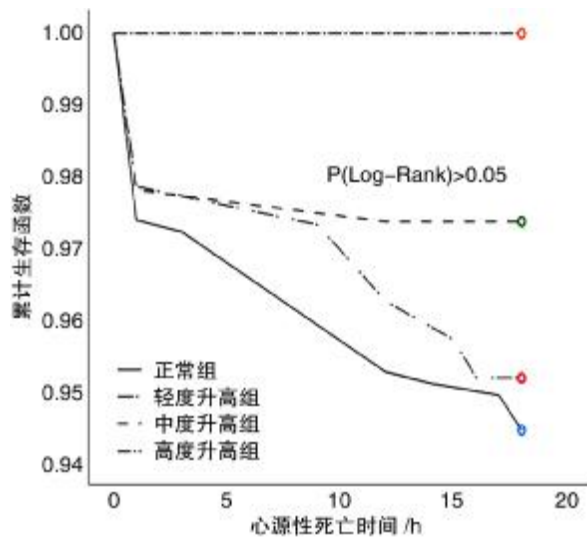


图 1 各 FTG 组心源性死亡的 K-M 曲线

Figure 1 K-M curves of cardiogenic death in groups with different FTG levels

3 讨论

目前在临床上,调脂治疗主要是以降低 LDL-C 为主,然而有研究证明,当调脂治疗使 LDL-C 含量低于正常水平,同时控制其他传统危险因素后,继

续降低 LDL-C,心血管事件并没有降低^[5]。在脂质方面,如何控制剩余心血管风险是近几年的热点^[5]。IMPROVE-IT 研究显示,在他汀治疗基础上加用非他汀类降脂药物可显著减少心血管事件。本研究结果显示,生存组与死亡组 FTG 与年龄差异有统计学意义。

本研究结果显示,FTG 水平是 PCI 术后 STEMI 患者 18 个月心源性死亡、全因死亡的独立危险因素,但不同 FTG 水平患者的生存曲线无显著差异。现有研究对 TG 对急性心肌梗死患者长期预后的预测价值是存在争议的。有荟萃分析结果表明,TG 是心血管疾病风险的一项独立的危险因素^[6-8]。Matthew 等^[9]的一项包含 68 项队列研究的 Meta 分析结果提示,冠心病风险与 TG 水平无相关性。越来越多的文献提示富含 TG 脂蛋白

(TRLs), 血液中 TG 的主要载体包括乳糜微粒、极低密度脂蛋白(VLDL)及其剩余物,而不仅仅是 TG 加快粥样硬化的进程^[10]。TRLs 也包括一些促炎、促凋亡和促凝血素,共同促进粥样硬化的形成^[11]。同时,一些关于 TRLs 的人类基因学研究,如 APOC3^[12]、APOA5、ANGPTL3 等,也说明 TRLs 可致粥样硬化性心血管病。仅评估 TG 作用是有限的,其只是 TRLs 及其残余物的一种生物标志物,而后者是致动脉粥样硬化的主要物质。

本研究讨论的是 FTG 水平,但人类一天中大部分时间处于餐后,所以相对于 FTG,餐后 TG (PTG)水平可能在动脉粥样硬化进程中扮演更重要的角色。一项以女性为研究对象的研究,入选了 20 118 例空腹和 6 391 例非空腹受试者,显示仅非 FTG 水平与心血管事件有关^[13]。另外,一些流行病学研究也提示,相比 FTG 水平,非 FTG 水平与动脉粥样硬化性心血管疾病关系更密切^[14-16]。近期研究表明,非 FTG 与心血管事件发生有关,可能由于其携带关于残粒脂蛋白与风险增高相关的信息^[13,16-17]。对于一般筛查和风险评估,可使用非 FTG^[18]。

本研究还存在一定的局限性:一是事件数较少,可能会影响统计结果;二是本研究是单中心研究,样本量较少;三是随访期间未记录服用调脂药物后的血脂结果,也可能影响结果。总的来说,FTG 水平的远期急性心肌梗死预测价值目前尚不确切,还有待更多更大规模、设计更加严谨的研究来进一步明确。

参考文献

- [1] 邵启文,刘长梅.急性ST段抬高型心肌梗死患者mCRP、GAS与冠状动脉病变程度相关性研究[J].临床心血管病杂志,2017,33(9):862-865.
- [2] 谭文鹏,李文杰.强化瑞舒伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者8-OHdG和ESM-1水平的影响及预后观察[J].临床心血管病杂志,2018,34(2):127-131.
- [3] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. Euro Heart J, 2019, 40(3):237-269.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [5] Lin A, Nerlekar N, Rajagopalan A, et al. Remnant cholesterol and coronary atherosclerotic plaque burden assessed by computed tomography coronary angiography[J]. Atherosclerosis, 2019, 284:24-30.
- [6] Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease; 10, 158 incident cases among 262, 525 participants in 29 Western prospective studies[J]. Circulation, 2007, 115(4):450-458.
- [7] Werner C, Filmer A, Fritsch M, et al. Prediction with triglycerides in patients with stable coronary disease on statin treatment[J]. Clin Res Cardiol, 2014, 103(12):984-997.
- [8] Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, et al. Genetics and Causality of Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease [J]. JACC, 2014, 64(23):2525-2540.
- [9] Matthew J, Allan Sniderman, et al. Apolipoprotein B, apoA-I, triglycerides and glucose-a powerful combination of cardiac risk predictors[J]. Diabetologia, 2003, 46(2):A73-A75.
- [10] Do R, Willer CJ, Schmidt EM, et al. Common variants associated with plasma triglycerides and risk for coronary artery disease[J]. Nat Genet, 2013, 45(11):1345-1352.
- [11] Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, et al. Genetics and causality of triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. JACC, 2014, 64(23):2525-2540.
- [12] Ramms S, Gordts PL, SM. Apolipoprotein C-III in triglyceride-rich lipoprotein metabolism[J]. Curr Opin Lipidol, 2018, 29(3):171-179.
- [13] Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women[J]. JAMA, 2007, 298(3):309-316.
- [14] Lindman AS, Veierød MB, Tverdal A, et al. Nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular death in men and women from the Norwegian Counties Study [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(11):789-798.
- [15] Kang K, Lee JJ, Park JM, et al. High nonfasting triglyceride concentrations predict good outcome following acute ischaemic stroke[J]. Neurol Res, 2017, 39(9):779-786.
- [16] Ariaifar M, Dashti F, et al. Relationship Between the Serum Levels of Nonfasting Triglyceride and the Severity of Coronary Artery Disease[J]. Iranian Heart J, 2018, 19(1):21-29.
- [17] Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, et al. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2013, 34(24):1826-1833.
- [18] Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Eur Heart J, 2016, 37(39):272-387.

(收稿日期:2018-11-23)