

肺功能及血清炎性因子与老年高血压合并冠状动脉疾病的关系

康晓平 苏婷婷 刘远志

摘要 **目的** 探讨肺功能及血清炎性因子与老年高血压合并冠状动脉疾病的关系。**方法** 选择152例患高血压疾病的患者,根据是否合并冠状动脉疾病,将患者分为合并冠状动脉疾病组和非合并冠状动脉疾病组,合并冠状动脉疾病组84例,非合并冠状动脉疾病组68例。**结果** 对比两组的一般资料,发现高血压合并冠状动脉疾病组患者与非合并冠状动脉疾病组患者的年龄(75.23 ± 7.49岁 vs 71.42 ± 8.21岁)、甘油三酯(1.59 ± 0.41mmol/L vs 1.41 ± 0.63mmol/L)、血肌酐(82.42 ± 39.27μmol/L vs 70.39 ± 25.76μmol/L)、血尿素氮(7.85 ± 4.31mmol/L vs 6.12 ± 2.49mmol/L)、IL-2(567.32pg/dl ± 191.53pg/dl vs 501.26 ± 217.74)、IL-6(3.95 ± 2.92pg/dl vs 3.04 ± 2.61pg/dl)和CRP(1.75 ± 1.84mg/dl vs 1.04 ± 2.01mg/dl)相比较,而FEV₁% (83.42% ± 24.57% vs 92.15% ± 19.38%)和FEV₁/FVC(62.91 ± 13.65 vs 70.24 ± 9.42)更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对差异有统计学意义的相关因素进行线性回归分析发现,FEV₁% ($P = 0.005$)、FEV₁/FVC($P = 0.003$)、IL-2($P = 0.012$)和CRP ($P = 0.009$)差异更明显,为高血压合并冠状动脉疾病的独立相关因素;对高血压患者的血清炎性因子IL-2、CRP与肺功能指标FEV₁%和FEV₁/FVC进行相关性分析发现,血清炎性因子IL-2与肺功能指标FEV₁% ($r = -0.391, P = 0.000$)和FEV₁/FVC ($r = -0.571, P = 0.000$)呈负相关,CRP也与肺功能指标FEV₁% ($r = -0.437, P = 0.000$)和FEV₁/FVC($r = -0.559, P = 0.000$)呈负相关。**结论** 肺功能及血清炎性因子是老年高血压合并冠状动脉疾病的危险因素。

关键词 肺功能 血清炎性因子 高血压合并冠状动脉疾病 老年人

中图分类号 R563 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.09.016

Relationship between Pulmonary Function, Serum Inflammatory Factors and Coronary artery Disease in Elderly Patients with Hypertension.

Kang Xiaoping, Su Tingting, Liu Yuanzhi. Rehabilitation Center of Beijing Xiaotangshan Hospital, Beijing 102211, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between pulmonary function, serum inflammatory factors and coronary artery disease in elderly patients with hypertension. **Methods** One hundred and fifty-two patients with hypertensive disease were involved. According to whether the patients had coronary artery disease, the patients were divided into hypertension with coronary artery disease group included 84 patients and non-combined coronary artery disease group included 68 patients. **Results** Age (75.23 ± 7.49years vs 71.42 ± 8.21years), triglyceride (1.59 ± 0.41mmol/L vs 1.41 ± 0.63mmol/L) serum creatinine (82.42 ± 39.27μmol/L vs 70.39 ± 25.76μmol/L), blood urea nitrogen (7.85 ± 4.31mmol/L vs 6.12 ± 2.49mmol/L), IL-2 (567.32 ± 191.53pg/dl vs 501.26 ± 214.74pg/dl), IL-6 (3.95 ± 2.92pg/dl vs 3.04 ± 2.61pg/dl) and CRP (1.75 ± 1.84mg/dl vs 1.04 ± 2.01mg/dl) of hypertension with coronary artery disease group were higher than hypertension non-combined coronary artery disease group, however FEV₁% (83.42% ± 24.57% vs 92.15% ± 19.38%) and FEV₁/FVC (62.91 ± 13.65 vs 70.24 ± 9.42) were more lower. There was significant difference ($P < 0.05$). From the multiple linear regression analysis of relevant factors, we found that FEV₁% ($P = 0.005$), FEV₁/FVC ($P = 0.003$), IL-2 ($P = 0.012$) and CRP ($P = 0.009$) was independently associated with hypertension complicated with coronary artery disease. From the analysis between IL-2, CRP and FEV₁%, FEV₁/FVC of hypertensive patients with coronary artery disease, we found that IL-2 was significantly negatively correlated with FEV₁% ($r = -0.391, P = 0.000$) and FEV₁/FVC ($r = -0.571, P = 0.000$), and CRP was also significantly negatively correlated with FEV₁% ($r = -0.437, P = 0.000$) and FEV₁/FVC ($r = -0.559, P = 0.000$). **Conclusion** We find that pulmonary function and serum inflammatory factors are the risk factors of the coronary artery disease in elderly patients with hypertension.

Key words Pulmonary function; Serum inflammatory factors; Hypertension complicated with coronary artery disease; Elderly

基金项目:首都卫生发展科研专项基金资助项目(2016-1-2194)

作者单位:102211 北京小汤山医院康复中心(康晓平);100029 北京,中日友好医院血液科(苏婷婷);100069 首都医科大学附属北京佑安医院消化1科(刘远志)

通讯作者:康晓平,电子邮箱:kanspin910@sina.com

高血压是心脑血管疾病的危险因素之一,可引起左心室负荷增加,心室肥厚,血管管腔狭窄,导致心肌缺血、缺氧或坏死,进而引起冠状动脉疾病的发生^[1,2]。近年来发现,高血压合并冠状动脉疾病的发生率显著升高,且致死率也很高,严重影响患者的健康,甚至危及生命。因此临床上越来越重视对高血压合并冠状动脉疾病的预防与治疗。目前研究发现,在血压降至正常血压范围时,高血压仍会向冠状动脉疾病进展,因此猜测可能有其他因素可促使高血压向冠状动脉疾病进展。先前有研究发现肺功能减弱及血清炎性因子异常与高血压的形成有一定联系,也发现肺功能减退及血清炎性因子异常与冠状动脉疾病的发生有关联^[3-6]。而关于肺功能及血清炎性因子与高血压合并冠状动脉疾病的相关性研究还很少,因此本研究在之前研究的基础上进一步探讨肺功能及血清学因子的改变与高血压合并冠状动脉疾病之间的关联,进而指导临床在治疗高血压合并冠状动脉疾病时,除了控制血压,同时也应监控其他因素,进一步达到有效预防高血压合并冠状动脉疾病的发生、发展。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析 2014 年 3 月~2015 年 6 月在北京小汤山医院康复中心和中日友好医院入院的 152 例高血压患者的临床资料,将患者根据是否合并冠状动脉疾病,分为高血压合并冠状动脉疾病组和高血压非合并冠状动脉疾病组,分别为 84 例和 68 例。所有患者年龄均 >65 岁,平均年龄 73.31 ± 8.52 岁;其中男性 93 例,女性 59 例。除高血压和冠状动脉疾病外无其他疾病史。高血压诊断标准:收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg 为原发性高血压;收缩压 ≥ 140 mmHg 和舒张压 < 90 mmHg 为单纯性收缩期高血压;而有高血压病史,使用降压药后,血压 $< 140/90$ mmHg,也为高血压^[7]。冠状动脉疾病诊断标准:冠脉造影显示 4 支冠状动脉血管,左主干、左前降支、左回旋支及右冠脉中,至少 1 支冠脉血管管腔直径狭窄程度 $\geq 50\%$ 。本研究获得了笔者医院伦理委员会批准。

2. 研究方法:入院时,对所有患者询问病史,测血压,取 3 次测量的平均值,并于次日清晨进行空腹抽血,检测患者的生化指标,包括血常规分析、肝功能、肾功能、血糖和血脂;抽血过后,于上午进行肺功能检测,采用肺功能仪进行第 1 秒用力呼气量占预计

值百分比 ($FEV_1\%$) 和第 1 秒用力呼气量 (FEV_1) 占肺活量 (FVC) 百分比 (FEV_1/FVC) 的检测,分别取至少 3 次测量的最高值;采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法检测患者血清炎性因子 (IL-2、IL-6 和 TNF- α),采用免疫比浊法测定血清 C 反应蛋白 (CRP);采用血管造影机,经皮穿刺桡动脉、股动脉或肱动脉,使冠状动脉显影,检测患者冠状动脉血管狭窄情况。

3. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析,笔者采用 t 检验和 χ^2 检验法,比较合并冠状动脉疾病和非合并冠状动脉疾病组的一般资料;采用 Logistic 回归分析法,对高血压合并冠状动脉疾病的相关因素进行多因素分析,进一步筛选出潜在的独立影响因素;采用 Pearson 相关分析法,对高血压患者的肺功能与血清炎性因子的相关性进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 高血压合并冠状动脉疾病和非合并冠状动脉疾病组患者一般资料比较:高血压合并冠状动脉疾病患者比非合并冠状动脉疾病年龄更大,甘油三酯、血肌酐、血尿素氮、IL-2、IL-6 和 CRP 更高, $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 更低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),其余因素差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

2. 高血压合并冠状动脉疾病相关因素的多因素分析:以高血压合并冠状动脉疾病为因变量,用 Logistic 回归进行多因素分析,发现 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 、IL-2 和 CRP 是高血压合并冠状动脉疾病的独立相关因素 (表 2)。

3. 全部高血压患者的血清炎性因子与肺功能指标的相关性分析:采用 Pearson 相关分析法,对高血压患者的血清炎性因子 IL-2 和 CRP 与肺功能指标 $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 进行相关性分析,血清炎性因子 IL-2 和 CRP 与肺功能指标 $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 呈负相关 ($P < 0.05$),随着 IL-2 和 CRP 的增多, $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 逐渐减少 (表 3, 图 1~图 4)。

讨 论

近年来,临床上越来越重视高血压合并冠状动脉疾病的预防与治疗^[8]。针对高血压合并冠状动脉疾病的治疗,首要是降压,但研究发现即使血压控制在正常范围内,高血压合并冠状动脉疾病的发生率仍很高,因此考虑可能有其他因素促使高血压合并冠状动脉疾病的发生,因为已经有研究发现,肺功能及血清

表1 高血压合并冠状动脉疾病和非合并冠状动脉疾病组患者一般资料的比较

组别	高血压合并冠状动脉疾病 (n = 84)	高血压非合并冠状动脉疾病 (n = 68)	t	P
年龄 (岁)	75.23 ± 7.49	71.42 ± 8.21	2.987	0.003
收缩压 (mmHg) ^Δ	131.64 ± 14.97	130.48 ± 15.14	0.473	0.637
舒张压 (mmHg)	69.35 ± 11.06	68.91 ± 9.83	0.256	0.798
总胆固醇 (mmol/L)	4.15 ± 0.85	4.24 ± 0.79	-0.670	0.504
甘油三酯 (mmol/L)	1.59 ± 0.41	1.41 ± 0.63	2.122	0.035
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.34 ± 0.78	2.36 ± 0.71	-0.164	0.870
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.14 ± 0.33	1.17 ± 0.35	-0.542	0.588
血肌酐 (μmol/L)	82.42 ± 39.27	70.39 ± 25.76	2.175	0.031
血尿素氮 (mmol/L)	7.85 ± 4.31	6.12 ± 2.49	2.936	0.004
FEV ₁ (%)	83.42 ± 24.57	92.15 ± 19.38	-2.389	0.018
FEV ₁ /FVC	62.91 ± 13.65	70.24 ± 9.42	-3.761	0.000
IL-2 (pg/dl)	567.32 ± 191.53	501.26 ± 214.74	2.003	0.047
IL-6 (pg/dl)	3.95 ± 2.92	3.04 ± 2.61	2.002	0.047
IL-8 (pg/dl)	74.48 ± 1.52	74.21 ± 1.56	1.076	0.284
TNF-α (pg/dl)	11.64 ± 5.87	11.53 ± 4.79	0.125	0.901
CRP (mg/dl)	1.75 ± 1.84	1.04 ± 2.01	2.269	0.025

^Δ1mmHg = 0.133kPa

表2 高血压合并冠状动脉疾病相关因素的多因素分析

项目	β	SE	Wald	OR	95% CI	P
年龄 (>65岁 = 1; ≤65岁 = 0)	-0.147	0.207	0.426	0.863	0.575 ~ 1.295	0.504
甘油三酯升高 (>1.4mmol/L = 1; ≤1.4mmol/L = 0)	-0.327	0.342	0.826	0.721	0.369 ~ 1.409	0.435
血肌酐升高 (>50μmol/L = 1; ≤50μmol/L = 0)	-0.547	0.405	1.324	0.563	0.233 ~ 1.747	0.351
血尿素氮升高 (>6mmol/L = 1; ≤6mmol/L = 0)	-0.449	0.514	1.736	0.638	0.255 ~ 1.245	0.224
FEV ₁ %降低 (<100 = 1; ≥100 = 0)	1.760	0.247	7.879	5.814	3.583 ~ 9.435	0.005
FEV ₁ /FVC降低 (<80 = 1; ≥80 = 0)	1.461	0.305	8.428	4.312	2.372 ~ 7.840	0.003
IL-2升高 (>450pg/dl = 1; ≤450pg/dl = 0)	1.144	0.417	6.032	3.138	1.386 ~ 7.106	0.012
CRP升高 (>0.75mg/dl = 1; ≤0.75mg/dl = 0)	0.950	0.327	7.042	2.587	1.363 ~ 4.911	0.009

表3 高血压患者血清炎症因子与肺功能指标相关性

组别	FEV ₁ %变化量		FEV ₁ /FVC变化量	
	r	P	r	P
IL-2变化量	-0.391	0.000	-0.571	0.000
CRP变化量	-0.437	0.000	-0.559	0.000

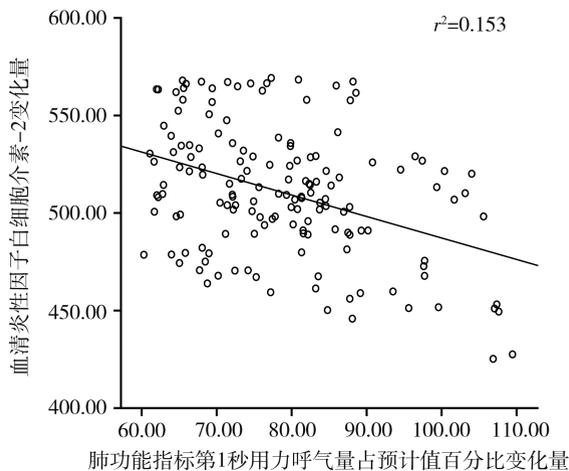


图1 高血压患者血清炎症因子IL-2与肺功能指标FEV₁%相关性

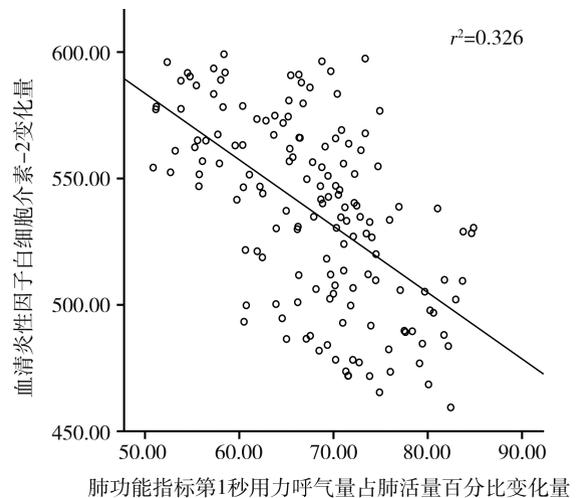


图2 高血压患者血清炎症因子IL-2与肺功能指标FEV₁/FVC相关性

炎症因子是诱发单纯性高血压和冠状动脉疾病的相关因素,因此本研究进一步探讨肺功能及血清炎症因子是否也与高血压合并冠状动脉疾病的发生有关,进

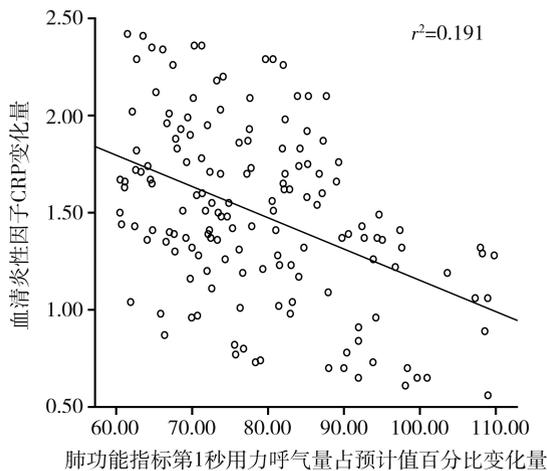


图3 高血压患者血清炎性因子CRP与肺功能指标 $FEV_1\%$ 相关性

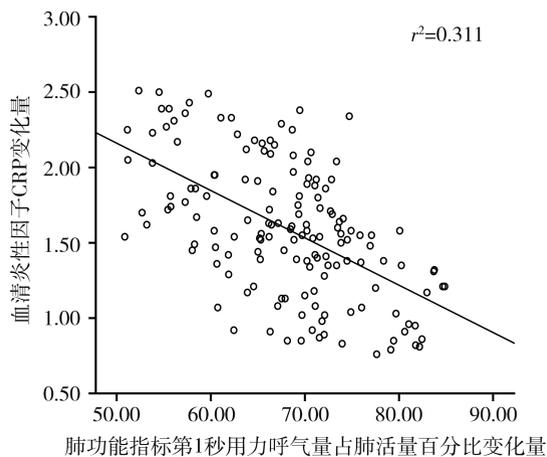


图4 高血压患者血清炎性因子CRP与肺功能指标 FEV_1/FVC 相关性

而为临床上预防及治疗高血压合并冠状动脉疾病提供新的依据与指导。

高血压合并冠状动脉疾病是由多种因素诱发形成的心血管疾病,导致其发病的因素有很多,本研究对高血压合并冠状动脉疾病患者的一般资料进行分析,发现年龄、甘油三酯、血肌酐、血尿素氮、 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 、IL-2、IL-6和CRP更显著与高血压合并冠状动脉疾病有关^[9]。而进一步对相关因素进行分析发现,肺功能指标 $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 及血清炎性因子IL-2和CRP是高血压合并冠状动脉疾病的独立影响因素,且与高血压非合并冠状动脉疾病患者相比,高血压合并冠状动脉疾病患者肺功能指标 $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 显著降低,而血清炎性因子IL-2和CRP明显升高。之前已有研究发现,肺功能

降低常发生低氧血症,使内皮产生的一氧化氮减少,引起血管舒张反应异常,进而造成高血压^[10]。肺功能异常导致的缺氧,可引起内源性因子释放增多,血管平滑肌变厚重构,进而引起冠状动脉硬化^[11]。而本研究探究出肺功能与高血压合并冠状动脉疾病有关,可能是肺功能异常,引起低氧血症,低氧造成一些重要的生物活性因子合成、释放异常,进而导致心脑血管的损伤,造成高血压合并冠状动脉疾病的发生;也有研究发现,高血压是也是一种炎症相关疾病,血清炎性因子可引起血管内皮损伤,血管阻力增加,进而导致高血压的形成^[12]。血清炎性因子在冠心病的发生、发展过程中也起重要作用^[13]。炎性因子升高,引起血管内皮细胞代谢和功能异常,形成泡沫细胞及动脉粥样硬化斑块,进而导致动脉粥样硬化疾病的形成^[14]。而本研究探究出血清炎性因子参与高血压合并冠状动脉疾病的发生、发展,可能是炎性因子产生异常,引起血管内皮结构及功能异常,进而造成血管管腔狭窄、硬化现象,从而形成高血压合并冠状动脉疾病。

本研究已经发现,肺功能及血清炎性因子都是引起高血压合并冠状动脉疾病发生、发展的重要因素,本研究又进一步探讨了肺功能与血清炎性因子之间的关系,发现血清炎性因子与肺功能指标存在相关性,IL-2、CRP与 $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 呈负相关,随着IL-2、CRP的增多, $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 逐渐降低,由此,推断可能血清炎性因子与肺功能相互作用共同参与了高血压合并冠状动脉疾病的发生、发展,进而可指导临床在发现血清炎性因子异常时,也应进行肺功能检查,可以更加准确地诊断出高血压合并冠状动脉疾病。而且已有研究发现,血清炎性因子释放增多时,可引起氧自由基和脂类介质的增多,进而损伤肺组织,导致肺气肿、肺动脉高压等疾病的发生^[15]。关于慢性阻塞性肺疾病的研究也发现,血清炎性因子与肺功能指标 FEV_1 、 FVC 呈负相关,并随着肺损伤的加重而增多,提示血清炎性因子是肺功能降低的重要原因。本研究的结果与以上的研究结果近似一致^[16]。

本研究已经探究出肺功能指标 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 与血清炎性因子IL-2、CRP是高血压合并冠状动脉疾病的独立危险因素,指导临床上在治疗高血压合并冠状动脉疾病时,降压的同时,也应注意检测患者的肺功能及血清炎性因子,进而更好的预防和治疗高血压合并冠状动脉疾病。但本研究也存在一些不

足之处,首先关于肺功能及血清炎性因子导致高血压合并冠状动脉疾病发生的具体机制,并没有完全探究清楚,需今后继续详细研究。本研究也发现,IL-2 γ 、CRP与FEV₁%、FEV₁/FVC之间存在显著的相关性,表明可能血清炎性因子与肺功能共同参与高血压合并冠状动脉疾病的发生、发展,但两者之间存在怎样的因果关系还不明确,还需开展进一步研究。

综上所述,肺功能及血清炎性因子与高血压合并冠状动脉疾病的发生、发展存在密切关联,即肺功能减弱及血清炎性因子异常可导致高血压合并冠状动脉疾病的发生,因此指导临床在治疗高血压合并冠状动脉疾病时,应综合考虑多种因素,不仅做到控制血压,也应注意肺功能及血清炎性因子的检测,为临床上更有效地预防、治疗高血压合并冠状动脉疾病提供新的依据。

参考文献

- 1 汤玲. 氨氯地平联合卡托普利治疗高血压合并冠心病疗效观察[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(3): 32-33
- 2 吕国伟. 高血压患者血清胱抑素C与冠心病的关系[D]. 郑州: 郑州大学, 2013
- 3 Koo HK, Kim DK, Chung HS, et al. Association between metabolic syndrome and rate of lung function decline: a longitudinal analysis [J]. Int Tuberculos Lung Dis, 2013, 17(11): 1507-1514
- 4 曾龙欢. 肺功能及血清炎症因子与老年男性高血压患者心脑血管器官损害关系的研究[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2014
- 5 Nevezorova VA, Shekunova OI, Brodskaia TA. Aortic stiffness in chronic obstructive pulmonary disease concurrent with ischemic heart dis-

- ease[J]. Terapevticheskii Arkhiv, 2010, 82(3): 18-22
- 6 宫学华, 魏洪杰, 郭乐凌. 230例不同类型冠心病患者肺功能对比[J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2012, 21(7): 554-555
- 7 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616
- 8 Cui H, Wang F, Fan L, et al. Association factors of target organ damage: analysis of 17,682 elderly hypertensive patients in China [J]. Chinese Med J, 2011, 124(22): 3676-3681
- 9 燕蒲娟, 来春林, 王继荣, 等. 高血压合并冠心病病人脂蛋白相关磷脂酶A₂、类胰蛋白酶水平变化的相关研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 13: 1445-1448
- 10 吴燕敏, 陈建东. 高血压病与肺功能的关系[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(2): 140-142
- 11 程金英. 动脉硬化与呼吸暂停低通气综合征的相关性研究[J]. 血栓与止血学, 2016, 4: 389-391
- 12 吴明竹. 对原发性高血压患者进行血清炎症因子TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平检测的临床价值[J]. 当代医药论丛, 2014, 9: 294-295
- 13 肖红. 血清炎症细胞因子与急性冠脉综合征的相关性研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2010
- 14 罗政, 陈鹏, 谷玉平, 等. IL-6、IL-8、Lp-PLA₂对H型高血压合并缺血性脑卒中临床意义探讨[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 7: 613-615
- 15 余伟鹏. 慢性阻塞性肺病患者血清炎症因子与肺功能相关性探讨[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(4): 725-726
- 16 高风英, 王星海, 伏春明, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者氧化/抗氧化失衡、炎性反应与肺功能相关性的研究[J]. 中国临床医学, 2011, 6: 791-793 (收稿日期: 2016-12-01)
- (修回日期: 2016-12-30)

宫颈多重缝扎术在凶险性前置胎盘中的应用及其对卵巢功能的影响

王 莉 王 瑜 武海英

摘要 目的 观察宫颈多重缝扎术在凶险性前置胎盘中的应用及其对卵巢功能的影响。**方法** 回顾性分析2008年1月~2015年12月期间笔者医院产科凶险性前置胎盘患者107例,其中41例子以宫颈多重缝扎术,66例行宫腔填塞纱条术。观察两组的临床效果,并对患者月经情况及卵巢功能进行随访。**结果** 观察组术中术后出血量、输血量、手术时间、子宫切除率、患者转ICU率、止血时间、产后24h出血量、术后发热率、恶露持续时间与对照组比较,差异有统计学意义(P 均 <0.05);观察组产后42天子宫复旧率、术后月经恢复时间、产后月经周期、第1次月经量、恢复正常月经所需次数、卵巢功能检查(FSH、LH、E₂)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 宫颈多重缝扎术应用于凶险性前置胎盘剖宫产术中止血效果好,减少手术并发症的

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201303160)

作者单位:450003 郑州,河南省人民医院产科

通讯作者:王莉,电子信箱:violinx@126.com;王瑜,电子信箱:yuw60@yahoo.com