

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.14.015
文章编号: 1005-8982(2020)14-0082-05

冠状动脉造影正常胸痛患者谷氨酰转肽酶表达水平 及与冠状动脉微循环阻力指数的相关性

祝存奎, 戴婧

(青海省心脑血管病专科医院 青海 西宁 810012)

摘要: 目的 探讨冠状动脉造影(CAG)正常的胸痛患者谷氨酰转肽酶表达水平及其与冠状动脉微循环阻力指数(IMR)的相关性。**方法** 选取2018年6月—2019年6月在青海省心脑血管病专科医院就诊的103例患者作为研究对象。收集并比较患者一般资料,以测得冠状动脉前降支IMR中位数(22.32)作为分组依据,将患者分为IMR正常组(IMR<22.32)58例和IMR升高组(IMR≥22.32)45例。检测并比较患者血清生物化学指标,并与IMR进行相关性分析,对IMR值影响因素进行多元线性回归分析。**结果** IMR升高组患者糖尿病史及高血压史比例高于IMR正常组($P<0.05$)。IMR升高组患者血清谷氨酰转肽酶水平、IMR高于IMR正常组,而HDL低于IMR正常组($P<0.05$)。IMR与谷氨酰转肽酶水平呈正相关($r=0.413$, $P=0.000$),而与HDL水平呈负相关($r=-0.326$, $P=0.028$);血清谷氨酰转肽酶水平 [$b=0.248$ (95% CI: 0.042, 0.871), $P=0.031$] 是IMR的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** CAG正常的胸痛患者血清谷氨酰转肽酶有一定程度上升,血清谷氨酰转肽酶高水平表达可能参与CAG正常的胸痛患者冠状动脉微循环障碍,导致IMR升高。

关键词: 冠状动脉疾病;胸痛;微循环;血管造影术

中图分类号: R543.3

文献标识码: A

GGT expression level in chest pain patients with normal coronary angiography and its correlation with IMR

Cun-kui Zhu, Jing Dai

(Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital,
Xining, Qinghai 810012, China)

Abstract: Objective To investigate the glutamyltransferase (GGT) expression level in chest pain patients with normal coronary angiography (CAG) and its correlation with index of microcirculatory resistance (IMR). **Methods** From June 2018 to June 2019, 103 patients with highly suspected coronary heart disease admitted to our hospital were selected and divided into two groups based on the median IMR of the anterior descending coronary artery (22.32U), such as normal IMR group ($n=58$) and elevated IMR group ($n=45$). The levels of biochemical indexes in patients' serum were measured and compared, the correlation analysis between the measured biochemical indexes and IMR was carried out, and multiple linear regression analysis was carried out on the influencing factors of IMR value. **Results** The proportion of patients with history of diabetes and hypertension in the elevated IMR group was significantly higher than that in the normal IMR group ($P<0.05$). The elevated IMR group had higher GGT level and IMR value as well as lower HDL level than the normal IMR group, with statistic differences ($P<0.05$). IMR was positively correlated with serum GGT ($r=0.413$, $P<0.05$) and negatively correlated with HDL ($r=-0.326$, $P<0.05$). Serum GGT level was an independent correlation factor of IMR value [$b=0.248$

收稿日期: 2020-01-31

(95% CI: 0.042, 0.871), $P < 0.05$]. **Conclusions** Serum GGT level is elevated in chest pain patients with normal CAG, and its elevation may participate the coronary microvascular dysfunction, which leads to the increase of IMR value.

Keywords: coronary disease; chest pain; microcirculation; angiography

胸痛是一种常见的可危及生命的症状。引起胸痛的原因有很多,包括心源性胸痛和非心源性胸痛^[1]。心源性胸痛多由缺氧、炎症、肌张力改变、肿瘤浸润、组织坏死及理化因子等刺激胸部感觉神经纤维产生痛觉冲动上传至大脑皮质痛觉中枢引起^[2]。冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)是经股动脉或桡动脉穿刺将特殊导管插至冠状动脉开口,将造影剂注入冠状动脉判断其有无病变的一项技术^[3]。临床常将CAG作为诊断心源性胸痛的手段,但有研究表明,一些具有典型心绞痛或缺血性胸痛症状患者的CAG可显示正常或仅有轻度狭窄^[4]。有研究发现,胸痛患者CAG结果阴性可能与冠状动脉微循环异常有关^[5]。冠状动脉微循环系统由冠状动脉微血管、毛细血管和微静脉构成,其主要作用是调节心肌血流灌注参与心肌供血过程^[6]。冠状动脉微循环阻力指数(index of microcirculatory resistance, IMR)为评估冠状动脉微循环异常的定量指标,可准确评估冠状动脉微循环状态且不受新外膜血管的影响^[7]。有研究发现,冠状动脉中度狭窄伴胸痛患者IMR升高^[8]。正常人血清谷氨酰转氨酶主要来源于肝脏,常作为评估肝脏功能的指标。近年研究发现,谷氨酰转氨酶与冠脉狭窄程度呈正相关,并对病情严重程度有提示价值^[9]。本研究旨在探讨CAG正常的胸痛患者谷氨酰转氨酶的表达水平及其与IMR的相关性,希望为临床诊断提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年6月在青海省心脑血管病专科医院就诊的103例患者作为研究对象。其中,男性52例,女性51例;年龄35~75岁,平均(54.69±6.54)岁。纳入标准:①均进行CAG检查;②签署知情同意书。排除标准:①有器质性心脏病、肝肾功能不全;②具有CAG检查相对禁忌证;③精神病或不能配合研究。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 入院后收集患者一般资料,包括性别、年龄、身高、体重、冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)家族史、糖尿病史、高血

压史、高血脂症史、吸烟史及饮酒史,计算体重指数(BMI)=体重(kg)/身高(m²)。

1.2.2 CAG检查 术前完善超声心动图、X射线片、血生物化学指标、三大常规及凝血指标等检查,排除手术禁忌证。患者头朝向C臂,右臂外展45°置于右手支撑板上,腕部垫纱布卷充分暴露桡动脉,消毒范围为指尖至肘关节;同时消毒股动脉穿刺点,铺巾后操作者穿铅衣。经桡动脉搏动较强处入路,避开体表静脉于皮下打一皮丘后再进针,回抽未见血液继续推注盐酸利多卡因注射液(芜湖康奇制药有限公司,国药准字H34020932)进行局部麻醉;局部麻醉后操作者以拇指、食指捏住穿刺针内外鞘连接处针尖斜面朝上沿局麻针眼进针,针身与患者上肢大约成30~60°,沿血管走行缓慢进针回血后撤出穿刺针内针,缓慢外撤穿刺外鞘待回血良好后送入直导丝,导丝送入过程中助手用左手按压住血管穿刺点附近血管防止送入过程中出血。沿导丝切开皮肤后送入血管鞘,置鞘成功后连接装有预先配置好的鸡尾酒(肝素钠注射液(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字H32023409)60~80 IU/kg、盐酸维拉帕米注射液(上海禾丰制药有限公司,国药准字H31021343)2.5 mg、硝酸甘油注射液(北京益民药业有限公司,国药准字H11020289,200 μg),回抽见血后注入鸡尾酒,注射完毕后将三联三通与造影剂和压力感受器联通。将J型导丝沿导管送入主动脉至主动脉窦底盘圈后沿导丝送入造影导管,到位后再次排气连接三联三通将其直立再次回抽少量血液。反复排气后操作者左前斜位右手旋转导管左手进退导管,导管开口朝向非右冠状动脉开口方向送至窦底,旋转导管至右/左冠状动脉开口方向达右/左冠状动脉开口,导管到位后观察有创压力曲线。当证实压力曲线正常后,再次冒烟证实导管在右冠状动脉开口,同时观察导管与冠状动脉同轴性及导管进入冠状动脉开口的深浅程度及时进行调整。行多体位采集电影,右冠状动脉(左前斜位、左前斜位+头位)、右冠状动脉(右前斜位+足位、右前斜位+头位、左前斜位+头位、正位+头位)。采集结束后拔出造影导管将桡动脉止血器气囊上绿点对准标记的穿刺内口,固定后向气囊中打入15~20 ml气体,4~6 h去除包扎器,换纱布加压包扎止血。结

果判读^[10]: 无狭窄, 狭窄面积 <30% 提示轻度狭窄; 狭窄面积 30% ~ <50% 提示中度狭窄; 狭窄面积 50% ~ <90% 提示重度狭窄; 狭窄面积 \geq 90% 提示次全闭塞; 无血流提示完全闭塞。

1.2.3 IMR 测量 压力导丝放平将其前端感应器置于生理盐水中校零, 在不带侧孔的 6 F 指引导管引导下送至导管开口, 校正压力及温度使导丝头端压力感受器压力与指引管压力相等, 继续推送导丝至冠状动脉总长的 2/3 处, 调节动脉生理检测仪 [购于圣犹达医疗用品 (上海) 有限公司, 型号 12711] 至 CFR 界面, 推注 100 ~ 200 μ g 的硝酸甘油保持血管容积, 连续推注 3 ml 生理盐水 3 次, 取 3 次基线水平传导时间平均值。推注三磷酸腺苷二钠注射液 (江西科伦药业有限公司, 国药准字 H20052583) 140 μ g/kg/min, 快速推注 3 ml 生理盐水 3 次, 取 3 次最大充血状态下传导时间平均值 (T_{mn}); 同时记录该状态下冠状动脉压力平均值 (Pd), IMR=T_{mn} × Pd。当出现以下情况时终止输注三磷酸腺苷二钠注射液: 溶液输注完毕; 双肺有哮鸣音; 严重心绞痛伴 ST 段明显改变; 出现严重心律失常或重度房室传导阻滞; 出现头晕、恶心等症状且血压 <85/55 mmHg。测量过程中受试对象有 1 例出现恶心症状, 暂停输注后缓解。本研究对象测得患者冠状动脉前降支 IMR 范围为 5.53 ~ 67.98, 以 IMR 中位数 (22.32) 作为分组依据, 将患者分为 IMR 正常组 (IMR < 22.32) 58 例和 IMR 升高组 (IMR \geq 22.32) 45 例。IMR 正常组男性 32 例, 女性 26 例; 年龄 35 ~ 68 岁, 平均 (52.36 \pm 6.58) 岁。IMR 升高组男性 20 例, 女性 25 例; 年龄 38 ~ 75 岁,

平均 (53.21 \pm 6.53) 岁。

1.2.4 各项生物化学指标检测 入院后第 2 天晨抽取患者空腹肘静脉血 4 ml 置于抗凝血管内, 利用全自动生化分析仪 (美国贝克曼公司, 型号 AU5800) 检测患者血清谷氨酰转氨酶、空腹血糖 (FPG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、血小板 (PLT) 及血红蛋白 (Hb) 水平。

1.3 观察指标

比较两组患者一般资料、生物化学指标及 IMR, 并对生物化学指标及 IMR 进行相关性分析。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或以中位数 [M (P₂₅, P₇₅)] 表示, 比较用 *t* 检验或秩和检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关分析用 Pearson 法, 影响因素的分析用多元线性回归模型, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

IMR 正常组与 IMR 升高组年龄、BMI、性别、CAG 结果、冠心病家族史、高血脂症史、吸烟史和饮酒史比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。IMR 正常组与 IMR 升高组糖尿病史和高血压史比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), IMR 升高组多于 IMR 正常组。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	CAG 结果 / 例		冠心病家族史 / 例			
					冠状动脉完全正常	冠状动脉轻度狭窄或斑块	有	无		
IMR 正常组	58	52.36 \pm 6.58	26.24 \pm 3.52	32/26	35	23	26	32		
IMR 升高组	45	53.21 \pm 6.53	26.56 \pm 3.54	20/25	20	25	23	22		
<i>t</i> / χ^2 值		0.652	0.457	1.167		2.575		0.401		
<i>P</i> 值		0.516	0.649	0.280		0.109		0.527		
组别	糖尿病史 / 例		高血压史 / 例		高血脂症史 / 例		吸烟史 / 例		饮酒史 / 例	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
IMR 正常组	20	38	25	33	24	34	28	30	27	31
IMR 升高组	33	12	29	16	26	19	24	21	23	22
<i>t</i> / χ^2 值	15.312		4.627		2.728		0.259		0.211	
<i>P</i> 值	0.000		0.032		0.099		0.611		0.646	

2.2 两组患者生物化学指标及 IMR 比较

IMR 正常组与 IMR 升高组 FPG、TC、LDL 和 Hb 水平比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。IMR 正常组与 IMR 升高组 TG 和 PLT 水平比较, 经 Mann-Whitney U 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。IMR 正常组与 IMR 升高组谷氨酰转肽酶和 HDL 水平

比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), IMR 升高组患者血清谷氨酰转肽酶水平高于 IMR 正常组, 而 HDL 低于 IMR 正常组。IMR 正常组与 IMR 升高组 IMR 比较, 经 Mann-Whitney U 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), IMR 升高组高于 IMR 正常组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者生物化学指标及 IMR 比较

组别	n	谷氨酰转肽酶 / (u/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG / [mmol/L, M (P_{25}, P_{75})]	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
IMR 正常组	58	34.25 ± 10.36	6.12 ± 1.29	23.25 (18.32, 26.58)	4.96 ± 1.32	1.58 ± 0.34
IMR 升高组	45	43.36 ± 10.25	6.36 ± 1.32	23.58 (18.36, 26.82)	5.12 ± 1.28	1.23 ± 0.36
t/Z 值		4.447	0.927	4.254	0.618	5.050
P 值		0.000	0.356	0.783	0.538	0.000

组别	LDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT / [$\times 10^9/L$, M (P_{25}, P_{75})]	Hb / (g/L, $\bar{x} \pm s$)	IMR / [M (P_{25}, P_{75})]
IMR 正常组	2.58 ± 0.74	184.36 (169.89, 212.54)	135.36 ± 11.35	12.65 (10.68, 18.69)
IMR 升高组	2.67 ± 0.72	186.97 (170.34, 214.69)	137.25 ± 11.31	38.68 (29.54, 43.76)
t/Z 值	0.62	0.655	0.84	2.064
P 值	0.537	0.513	0.403	0.049

2.3 各项生物化学指标与 IMR 相关性分析

经 Pearson 相关分析得出, IMR 与 FPG、TG、TC、LDL、PLT 和 Hb 无相关性 ($P > 0.05$); 而 IMR 与谷氨酰转肽酶呈正相关 ($P < 0.05$), 与 HDL 呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 IMR 影响因素多元线性回归分析

以谷氨酰转肽酶和 HDL 为自变量, 以 IMR 为因变量。用多元线性回归分析得出, 血清谷氨酰转肽酶水平是 IMR 的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 各项生物化学指标与 IMR 的相关系数

指标	r 值	P 值
谷氨酰转肽酶	0.413	0.000
FPG	0.145	0.427
TG	0.076	0.683
TC	0.261	0.110
HDL	-0.326	0.028
LDL	0.106	0.516
PLT	0.174	0.280
Hb	0.029	0.872

表 4 IMR 影响因素多元线性回归分析参数

指标	b	S_b	P 值	95% CI	
				下限	上限
HDL	0.136	3.881	0.392	0.065	0.143
谷氨酰转肽酶	0.248	2.156	0.031	0.042	0.871

3 讨论

胸痛分为心源性和非心源性两种类型: 心源性胸痛主要包括冠心病、各种类型心绞痛及急性心肌梗死等; 非心源性胸痛主要包括胸膜炎、肺炎、纵隔疾病、反流性食管炎及心理-精神性疾病等^[1]。曾光豪^[2]等回顾性分析 85 例急性胸痛患者资料发现, 心源性胸痛患者病因以急性冠脉综合征为主 (72.23%), 非心源性胸痛患者病因以肺部疾病为主 (58.06%), 心源性胸痛患者死亡率明显高于非心源性胸痛患者。CAG 检查是目前临床判断冠状动脉病变最安全可靠的有创手段, 但在一些微小病变上敏感度不高^[3]。夏华松等^[4]研究发现, 冠状动脉病变与外周微循环功能密切相关。人体内微动脉和前微动脉的容量占整个冠状动脉系统的 95% 及以上。正常情况下前微动脉与微动脉的血流阻力依次增大, 前微动脉主要控制到达

微动脉的血流和血压,微动脉主要保证血流量与心肌耗氧量的相对稳定。IMR 是反映冠状动脉微循环的指标,廖念西等^[15]通过研究发现,IMR 是一项简单可靠的微循环损伤评估指标,可用于冠心病等多种疾病病情判断及治疗。正常人体中谷氨酰转氨酶存在于肝、肾、脾、胰、心、脑、肺及骨骼等组织中,其中以肝脏含量最多常作为评估肝脏功能的指标。梁金花等^[16]研究发现,高血压患者血清谷氨酰转氨酶水平与左心室质量指数呈负相关,提示监测血清肝酶变化对左心室重构的早期诊断具有重要意义。大量研究证实,谷氨酰转氨酶作为炎症因子,与糖尿病、高血压等血管病变相关^[17]。

目前国内外对 IMR 临界值并未有统一标准,大多文献均以测得的 IMR 平均值或中位数作为临界值分组研究。本研究以 IMR 中位数(22.32)作为分组依据,将患者分为 IMR 正常组(IMR<22.32)和 IMR 升高组(IMR ≥ 22.32)进行分析。结果显示 IMR 升高组患者糖尿病史及高血压史所占比例明显高于 IMR 正常组。提示 IMR 不受患者年龄、BMI、性别、冠心病家族史、高血脂症史、吸烟史及饮酒史影响,受糖尿病及高血压影响。分析原因如下:①糖尿病患者体内呈持久性高血糖状态,有研究表明慢性血糖波动是导致患者发生冠状动脉狭窄的独立危险因素^[18];②高血压患者血浆黏度、红细胞沉降率、血清超敏 C 反应蛋白及 24 h 尿蛋白定量增高,左心室质量指数及舒张功能减退有关^[19]。本研究还发现,IMR 升高组患者血清谷氨酰转氨酶水平、IMR 高于 IMR 正常组,而 HDL 低于 IMR 正常组,提示 IMR 升高可能与炎症反应导致 HDL 水平降低及谷氨酰转氨酶水平升高引起冠状动脉血流缓慢有关,临床应重视测量 IMR 同时积极进行保肝治疗以降低胸痛患者冠状动脉微循环障碍发生风险^[20]。通过 Pearson 相关性分析得出,IMR 与血清谷氨酰转氨酶呈正相关,与 HDL 呈负相关,提示血清高水平谷氨酰转氨酶与低水平 HDL 可能影响冠状动脉微循环。进一步多元线性回归分析得出,血清谷氨酰转氨酶水平是影响 IMR 的独立因素。

综上所述,血清谷氨酰转氨酶高水平表达可能参与 CAG 正常胸痛患者冠状动脉微循环障碍,导致 IMR 升高。

参 考 文 献:

[1] 张存新,陈俊华,张玉彪.胸痛 32 例病因分析[J].武警医学,2018,29(5):93-95.

- [2] 蔡瑛.急诊急性胸痛患者的原因分析及诊治分析[J].中外医疗,2018,37(12):55-57.
- [3] 赵红梅.心电图和冠状动脉造影对冠心病不稳定型心绞痛的诊断结果对比[J].中国实用医药,2017,12(25):59-60.
- [4] 马龙,肖园园,丁未洋,等.冠状动脉造影正常的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 37 例临床分析[J].实用临床医药杂志,2018,22(13):45-48.
- [5] 周志泉,邓士兵,李建军,等.替格瑞洛和氯吡格雷改善急性冠状动脉综合征冠状动脉微血管功能障碍临床研究[J].心肺血管病杂志,2017,36(4):243-246.
- [6] PRIES A R, KUEBLER W M, HABAZETTL H. Coronary microcirculation in ischemic heart disease[J]. Current Pharmaceutical Design, 2018, 24(25): 2893-2899.
- [7] 王丽双,温福兴.替格瑞洛联合氯吡格雷对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后微血管功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(2):83-84.
- [8] 何东方,刘梅颜,张丽军,等.冠状动脉中度狭窄伴胸痛患者的冠状动脉微循环阻力状况及其相关因素分析[J].中华内科杂志,2018,57(4):270-274.
- [9] 乔瑞省,吴霞,牛敬,等.不同年龄段冠心病患者的临床特征及其危险因素分析[J].现代生物医学进展,2017,17(11):2057-2060.
- [10] 洪涛.冠状动脉 TIMI 血流分级[J].中国介入心脏病学杂志,2003,11(3):154.
- [11] PARDUE C M, WHITE K S, GERVINO E V. The role of disease conviction: exploring its effects on chest pain and anxiety-related models of non-cardiac chest pain[J]. J Clin Psychol Med Settings, 2019, 26(2): 131-141.
- [12] 曾光豪,卢攀,金杰.心源性与非心源性急性胸痛的临床特征分析[J].现代仪器与医疗,2018,24(6):137-139.
- [13] 王亚新,田霞,郑思文,等.冠脉 CT 血管造影对疑难胸痛患者的诊断价值分析[J].影像研究与医学应用,2018,2(14):98-99.
- [14] 夏华松,吴延庆.冠状动脉不同病变程度与外周微循环的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2019,35(2):32-35.
- [15] 廖念西,刘健.冠心病患者微循环阻力指数测定的临床意义[J].中国介入心脏病学杂志,2017,25(8):461-463.
- [16] 梁金花,冯颖妍,冯志仪,等.原发性高血压患者血清谷氨酰转氨酶浓度与左心室肥厚的关系[J].岭南心血管病杂志,2017,23(5):592-595.
- [17] 翁绕波,谷雪梅.血清谷氨酰转氨酶与 2 型糖尿病血管病变的相关性[J].现代实用医学,2017,29(5):612-614.
- [18] 邢继娥,刘基凤,王雪梅,等.2 型糖尿病患者慢性血糖波动指标与冠状动脉狭窄程度的相关性分析[J].山东医药,2017,57(46):16-19.
- [19] 李建强,余佳欣,康林.老年原发性高血压患者冠状动脉微循环指数变化及可能的影响因素[J].岭南心血管病杂志,2018,24(6):675-679.
- [20] 李勇,刘敏.冠状动脉慢血流与冠状动脉微循环障碍的相关性分析[J].中国实用医药,2018,13(7):34-36.

(唐勇 编辑)

本文引用格式:祝存奎,戴婧.冠状动脉造影正常胸痛患者谷氨酰转氨酶表达水平及与冠状动脉微循环阻力指数的相关性[J].中国现代医学杂志,2020,30(14):82-86.