

冠心病研究

冠状动脉慢血流患者的影响因素分析

杨倩倩, 崔建国, 王树娟, 徐文文, 齐洁, 马慧, 黄丽, 张清潭

摘要

目的: 探讨冠状动脉造影慢血流患者的影响因素。

方法: 回顾性分析 2008-01 至 2010-09 于滨州医学院附属医院行冠状动脉造影检查的 1 530 例患者中的冠状动脉造影结果, 入选患者根据校正的心肌梗死溶栓治疗临床试验 (TIMI) 后血流计帧数筛选出冠状动脉无明显狭窄但冠状动脉血流缓慢者 139 例为试验组, 同期冠状动脉无明显狭窄且血流正常的患者 232 例作为对照组。统计常规临床实验室指标, 比较两组患者的一般情况、实验室检查指标的差异、危险因素, 并通过多因素 Logistic 回归分析冠状动脉慢血流的临床影响因素。

结果: (1) 两组患者比较, 年龄、性别、吸烟史、糖尿病病史、红细胞、血红蛋白、平均红细胞血红蛋白浓度、红细胞压积、中性粒细胞、单核细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞/单核细胞、中性粒细胞/单核细胞、平均红细胞体积、红细胞分布宽度 SD、中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞、谷草转氨酶、肌酸激酶及总胆汁酸差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。 (2) 相关分析显示, 红细胞 ($r=0.191, P<0.01$)、血红蛋白 ($r=0.184, P<0.01$)、中性粒细胞 ($r=0.218, P<0.01$)、平均红细胞血红蛋白浓度 ($r=0.151, P<0.01$)、平均红细胞体积 ($r=-0.138, P<0.01$)、总胆汁酸 ($r=-0.172, P<0.01$)、中性粒细胞/淋巴细胞 ($r=0.231, P<0.01$)、淋巴细胞/单核细胞 ($r=-0.157, P<0.01$)、中性粒细胞/单核细胞 ($r=0.121, P<0.01$) 与三支平均血流帧数显著相关。 (3) 多因素 Logistic 回归分析显示, 总胆汁酸 (偏回归系数 $=-0.102, P<0.01$)、淋巴细胞/单核细胞 (偏回归系数 $=-0.381, P<0.01$)、中性粒细胞/单核细胞 (偏回归系数 $=0.489, P<0.01$) 是冠状动脉慢血流的独立影响因素。

结论: 总胆汁酸、淋巴细胞/单核细胞、中性粒细胞/单核细胞是冠状动脉慢血流的影响因素。

关键词 心肌梗死; 冠状动脉慢血流; 疾病影响状态调查

Influencing Factor Analysis of Coronary Slow Flow in Relevant Patients

YANG Qian-qian, CUI Jian-guo, WANG Shu-juan, XU Wen-wen, QI Jie, MA Hui, HUANG Li, ZHANG Qing-tan.

Department of Geriatrics, Binzhou Medical College Affiliated Hospital, Binzhou (256600), Shandong, China

Corresponding Author: ZHANG Qing-tan, Email: qtzhangby@126.com

Abstract

Objective: To investigate the influencing factors of coronary slow flow (CSF) in relevant patients.

Methods: A total of 1 530 patients received coronary angiography (CAG) in our hospital from 2008-01 to 2010-09 were retrospectively studied. According to corrected TIMI frame counts, 2 groups were established: CSF group, $n=139$ patients without obvious coronary artery stenosis but with CSF and Control group, $n=232$ patients without obvious coronary artery stenosis and with normal coronary blood flow. Basic clinical condition, risk factors and routine laboratory tests were compared between 2 groups; the influencing factors of CSF were evaluated by multivariate Logistic regression analysis.

Results: ① The following parameters were different between 2 groups: age, gender, histories of smoking and diabetes; red blood cells (RBC), hemoglobin, mean hemoglobin concentration, hematocrit (HCT), mean RBC volume, RBC distribution width; neutrophils, monocytes, basophilic granulocyte, the ratios of lymphocytes/monocytes (LMR), neutrophils/monocytes (NMR), neutrophils/lymphocytes (NLR) and platelet/lymphocytes (PLR); glutamic oxalacetic transaminase, creatine kinase and total bile acid, $P<0.05$. ② Correlation analysis showed that RBC ($r=0.191, P<0.01$), hemoglobin ($r=0.184, P<0.01$), neutrophils ($r=0.218, P<0.01$), mean hemoglobin concentration ($r=0.151, P<0.01$), mean RBC volume ($r=-0.138,$

基金项目: 山东省科技发展计划医药卫生项目 (2013TD18019); 山东省医药卫生科技计划 (2015BJYB31); 滨州市科技发展计划 (2015ZC0315)

作者单位: 256600 山东省滨州市, 滨州医学院附属医院 老年医学科

作者简介: 杨倩倩 硕士研究生 主要从事心血管病方面的研究 Email: 15266748356@163.com 通讯作者: 张清潭 Email: qtzhangby@126.com

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2017) 09-0877-05 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.09.011

$P<0.01$), total bile acid ($r=-0.172$, $P<0.01$), NLR ($r=0.231$, $P<0.01$), LMR ($r=-0.157$, $P<0.01$) and NMR ($r=0.121$, $P<0.01$) were related to 3-branch mean flow frame. ③ Multivariate Logistic regression analysis indicated that total bile acid (partial regression coefficient $=-0.102$, $P<0.01$), LMR (partial regression coefficient $=-0.381$, $P<0.01$) and NMR (partial regression coefficient $=0.489$, $P<0.01$) were the independent influencing factors of coronary slow flow.

Conclusion: Total bile acids, LMR and NMR were the influencing factors of coronary slow flow in relevant patients.

Key words Myocardial infarction; Coronary slow flow; Sickness impact profile

(Chinese Circulation Journal, 2017,32:877.)

冠状动脉慢血流 (coronary slow flow, CSF) 是指在排除急性冠状动脉综合征时的血栓栓塞、溶栓治疗后、冠状动脉痉挛、冠状动脉扩张、冠状动脉成形术后、腔内压力突然增高、气体栓塞、心肌病变、结缔组织病、心脏瓣膜病等继发因素后, 在冠状动脉造影中没有发现冠状动脉存在明显病变, 而远端血流灌注延迟的现象^[1]。自 1972 年 Tangle 首次报道以来, CSF 现象逐渐被临床医师所关注, 随着冠状动脉造影技术的普及, CSF 检出率逐渐提高。然而 CSF 现象的确切病因、危险因素及发病机制仍不明确。本研究旨在通过分析 CSF 患者一般情况、实验室检查指标、危险因素, 探讨 CSF 现象的临床影响因素。

1 资料与方法

一般资料: 选择从 2008-01 至 2010-09 于滨州医学院附属医院行冠状动脉造影检查中的 1 530 例患者, 入选患者根据校正的心肌梗死溶栓治疗临床试验 (TIMI) 后血流计帧数筛选出冠状动脉无明显狭窄但冠状动脉血流缓慢者 139 例纳入慢血流组, 其中男性 89 例, 女性 50 例, 平均年龄 (54.03 ± 9.21) 岁; 有吸烟史者 62 例, 有高血压病史者 53 例, 有糖尿病病史者 4 例, 有脑梗死病史者 5 例。同期冠状动脉造影显示冠状动脉无明显狭窄且血流正常的患者 232 例作为对照组, 其中男性 113 例, 女性 119 例, 平均年龄 (57.14 ± 9.87) 岁。有吸烟史者 74 例, 有高血压病史者 109 例, 有糖尿病病史者 19 例, 有脑梗死病史者 8 例。两组均排除患有冠状动脉扩张、冠状动脉痉挛、冠状动脉支架术后、溶栓治疗后、冠状动脉成形术后、心肌病、心脏瓣膜病、自身免疫性疾病、严重肾功能不全、感染、肿瘤、心功能 III 级及其他脏器或全身性疾病等。

冠状动脉造影及校正的 TIMI 帧数: 采用 Judkins 技术经桡动脉途径行冠状动脉造影, 图像采

集速度为 15 帧/s (计数 TIMI 血流帧数时需将原数据 $\times 2$), 冠状动脉造影采用多体位投射, 计数 TIMI 帧数时的体位采取: 右前斜位 30° 加头位 20° (左前降支动脉), 右前斜位 30° 加足位 20° (左回旋支动脉), 正位加头位 20° (右冠状动脉)。参考 Gibson 等^[2]提出的 TIMI 血流计帧法和校正的 TIMI 血流计帧法, 记录每支动脉 TIMI 血流帧数并计算校正的 TIMI 血流帧数, 校正的 TIMI 血流帧数为左前降支开口至心尖分叉处、左回旋支开口至远端分叉处、右冠状动脉开口至后侧支分出第一支血管处的血流帧数的均值。

CSF 的诊断标准: 图像采集速度为 30 帧/s 时, 造影剂通过至少一支冠状动脉的血流帧数 $>$ 正常值的 2 倍标准差, 或造影剂通过至少一支冠状动脉的血流帧数 >27 帧。

临床资料收集: 收集所有入选患者的一般资料 (性别、年龄)、既往病史 (吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、脑梗死病史)、实验室检查指标 (血常规、血生化指标)、血流帧数。

统计学方法: 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料符合正态分布的用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 不符合正态分布的用中位数 (四分位数间距) 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料用具体例数 (百分比) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 两变量的相关性, 符合正态分布的计量资料采用 Pearson 相关分析, 计数资料及不符合正态分布的计量资料采用 Spearman 秩相关分析; 多因素分析采用多因素 Logistic 回归模型, 当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

两组患者一般情况比较 (表 1): 与对照组相比, 慢血流组患者年龄、糖尿病病史比例低, 男性

比例、吸烟史比例均高,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。两组患者高血压病史、脑梗死病史比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 1 两组患者一般情况比较 [例(%)]

项目	对照组 ($n=232$)	慢血流组 ($n=139$)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	57.14 \pm 9.87	54.03 \pm 9.21	0.003
男性	113 (48.71)	89 (64.03)	0.004
吸烟史	74 (31.90)	62 (44.60)	0.014
高血压病史	109 (46.98)	53 (38.13)	0.096
糖尿病病史	19 (8.19)	4 (2.88)	0.040
脑梗死病史	8 (3.45)	5 (3.60)	1.000

两组患者的血流帧数比较 (表 2): 与对照组比较, 慢血流组患者各支血管的平均血流帧数均升高, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.001)。

表 2 两组患者的血流帧数比较 (帧, $\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=232$)	慢血流组 ($n=139$)	P 值
血流帧数			
左前降支	23.60 \pm 6.08	47.04 \pm 11.71	<0.001
左回旋支	18.55 \pm 4.75	32.83 \pm 7.55	<0.001
右冠状动脉	14.81 \pm 3.99	27.23 \pm 11.04	<0.001
校正的左前降支	14.12 \pm 3.21	27.75 \pm 6.60	<0.001
三支平均	15.92 \pm 2.47	29.44 \pm 4.76	<0.001

两组患者血常规指标比较 (表 3): 与对照组相比, 慢血流组红细胞、血红蛋白、平均红细胞血红蛋白浓度、红细胞压积、中性粒细胞、单核细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞 / 单核细胞、中性粒细胞 / 单核细胞升高, 平均红细胞体积、红细胞分布宽度 SD、中性粒细胞 / 淋巴细胞、血小板 / 淋巴细胞均降低, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。两组患者其它血常规指标比较, 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。

两组患者血生化指标比较 (表 4): 与对照组相比, 慢血流组谷草转氨酶、肌酸激酶均升高, 总胆汁酸降低, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。两组患者其余血生化指标比较, 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。

相关性分析: 符合正态分布的计量资料采用 Pearson 相关分析, 计数资料及不符合正态分布的计量资料采用 Spearman 秩相关分析两变量之间的相关性显示, 红细胞 ($r=0.191$, $P<0.01$)、血红蛋白 ($r=0.184$, $P<0.01$)、中性粒细胞 ($r=0.218$, $P<0.01$)、平均红细胞血红蛋白浓度 ($r=0.151$, $P<0.01$)、平均红细胞体积 ($r=-0.138$, $P<0.01$)、总胆汁酸 ($r=-0.172$, $P<0.01$)、中性粒细胞 / 淋巴细胞 ($r=0.231$, $P<0.01$)、淋巴细胞 / 单核细胞 ($r=-0.157$,

$P<0.01$)、中性粒细胞 / 单核细胞 ($r=0.121$, $P<0.01$) 与三支平均血流帧数显著相关。

表 3 两组患者血常规指标比较 *

血常规指标	对照组 ($n=232$)	慢血流组 ($n=139$)	P 值
血沉 (mm/h)	15.0 (5.0, 26.8)	15.0 (7.0, 21.0)	0.604
白细胞 ($\times 10^9/L$)	6.11 (4.94, 7.46)	6.45 (5.23, 7.48)	0.112
红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	4.31 (4.04, 4.62)	4.57 (4.27, 4.83)	0.000
血红蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	132.49 \pm 13.93	139.58 \pm 13.46	0.000
血小板 ($\times 10^9/L$)	197 (164, 232)	210 (179, 236)	0.054
平均红细胞血红蛋白含量 (pg)	30.7 (29.7, 31.7)	30.7 (29.8, 31.6)	0.790
平均红细胞血红蛋白浓度 (g/L)	324 (314, 333)	329 (317, 338)	0.005
平均红细胞体积 (fL)	94.8 (91.4, 99.5)	93.7 (89.7, 96.5)	0.026
红细胞压积 (% , $\bar{x} \pm s$)	40.96 \pm 4.23	42.50 \pm 3.96	0.001
红细胞分布宽度 SD (fL)	43.5 (41.4, 46.0)	42.8 (41.5, 44.5)	0.039
血小板分布宽度 (fL)	12.0 (10.9, 13.5)	12.1 (11.2, 13.5)	0.825
血小板平均体积 (fL)	10.4 (9.8, 11.0)	10.3 (9.9, 10.9)	0.739
大血小板比率 (%)	28.1 (23.8, 32.3)	28.0 (24.1, 32.4)	0.876
中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	3.32 (2.45, 4.11)	3.94 (3.07, 4.80)	0.000
淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	2.09 (1.71, 2.34)	2.08 (1.67, 2.45)	0.745
单核细胞 ($\times 10^9/L$)	0.33 (0.26, 0.43)	0.38 (0.28, 0.44)	0.010
嗜酸性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	0.11 (0.06, 0.19)	0.13 (0.08, 0.21)	0.180
嗜碱性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	0.005 (0.00, 0.01)	0.01 (0.00, 0.01)	0.015
中性粒细胞 / 淋巴细胞	1.89 (1.57, 2.34)	1.61 (1.16, 2.01)	0.000
淋巴细胞 / 单核细胞	5.46 (4.39, 7.20)	6.37 (4.68, 8.15)	0.002
中性粒细胞 / 单核细胞 ($\bar{x} \pm s$)	10.13 \pm 2.83	10.80 \pm 2.95	0.031
血小板 / 淋巴细胞	102.4 (80.7, 131.5)	93.9 (74.8, 119.9)	0.017

注: * 符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的用中位数 (四分位数间距) 表示

表 4 两组患者血生化指标比较 *

血生化指标	对照组 ($n=232$)	慢血流组 ($n=139$)	P 值
谷丙转氨酶 (U/L)	24.2 (15.1, 37.1)	26.0 (18.3, 37.9)	0.122
谷草转氨酶 (U/L)	24.4 (19.2, 32.3)	26.4 (20.0, 36.2)	0.037
白蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	41.69 \pm 3.84	42.05 \pm 3.83	0.382
总胆汁酸 ($\mu\text{mol/L}$)	6.8 (4.6, 9.6)	5.9 (3.4, 7.7)	0.000
空腹血糖 (mmol/L)	5.33 (4.84, 5.85)	5.23 (4.86, 5.74)	0.439
尿素氮 (mmol/L)	5.65 (4.45, 6.71)	5.31 (4.37, 6.39)	0.280
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	70.25 (60.90, 80.15)	73.50 (60.30, 83.50)	0.063
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	306.7 (254.5, 354.1)	312.7 (255.2, 370.4)	0.581
总胆固醇 (mmol/L)	4.60 (4.06, 5.35)	4.65 (4.20, 4.93)	0.867
甘油三酯 (mmol/L)	1.40 (0.99, 1.88)	1.52 (1.08, 1.82)	0.760
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.19 (1.04, 1.40)	1.26 (1.07, 1.45)	0.126
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.64 (2.12, 3.20)	2.55 (2.16, 2.95)	0.460
乳酸脱氢酶 (U/L)	206.1 (172.7, 240.8)	190.3 (159.2, 231.6)	0.064
肌酸激酶 (U/L)	75.1 (53.4, 100.2)	83.6 (55.5, 132.1)	0.017
肌酸激酶同工酶 (U/L)	14.9 (10.1, 18.8)	14.3 (10.4, 19.7)	0.829
α -羟丁酸脱氢酶 (U/L)	136.9 (114.3, 159.8)	133.4 (114.4, 170.0)	0.990
淀粉酶 (U/L)	47.3 (39.0, 56.0)	48.3 (40.3, 55.6)	0.603

注: * 符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的用中位数 (四分位数间距) 表示

CSF 的影响因素 (表 5): 将 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验结果有统计学意义的指标采用多因素 Logistic 回归模型分析显示, 总胆汁酸 ($OR=0.903$, 95%CI: 0.844~0.965, $P<0.01$)、淋巴细胞 / 单核细胞 ($OR=0.683$, 95%CI: 0.537~0.868, $P<0.01$)、中性粒细胞 / 单核细胞 ($OR=1.631$, 95%CI: 1.230~2.162, $P<0.01$) 是 CSF 的影响因素。

表 5 多因素 Logistic 回归模型分析

项目	偏回归系数	Wald	P 值	OR (95%CI)
总胆汁酸	-0.102	8.981	0.003	0.903 (0.844~0.965)
淋巴细胞 / 单核细胞	-0.381	9.688	0.002	0.683 (0.537~0.868)
中性粒细胞 / 单核细胞	0.489	11.532	0.001	1.631 (1.230~2.162)
年龄	-0.028	4.337	0.037	0.972 (0.947~0.998)
性别	-0.114	0.113	0.736	0.893 (0.460~1.731)
吸烟史	0.391	1.829	0.176	1.478 (0.839~2.602)
糖尿病史	-1.375	4.863	0.027	0.253 (0.075~0.858)
血红蛋白	-0.010	0.009	0.926	0.990 (0.805~1.218)
平均红细胞血红蛋白浓度	0.019	0.189	0.663	1.019 (0.936~1.109)
平均红细胞体积	0.047	0.423	0.515	1.048 (0.909~1.209)
红细胞压积	-0.021	0.003	0.956	0.979 (0.470~2.041)
红细胞分布宽度 SD	0.005	0.009	0.925	1.005 (0.908~1.112)
中性粒细胞	-0.437	1.566	0.211	0.646 (0.326~1.281)
中性粒细胞 / 淋巴细胞	-0.542	2.199	0.138	0.582 (0.284~1.190)
谷草转氨酶	0.001	0.021	0.884	1.001 (0.993~1.008)
肌酸激酶	0.002	2.274	0.132	1.002 (0.999~1.005)
血小板 / 淋巴细胞	0.000	0.001	0.982	1.000 (0.990~1.010)

3 讨论

本研究通过回顾性分析 139 例冠状动脉慢血流、232 例冠状动脉血流正常者的临床及实验室资料。对年龄、性别、吸烟史、红细胞、血红蛋白、平均红细胞血红蛋白浓度、红细胞压积、红细胞分布宽度、淋巴细胞 / 单核细胞、中性粒细胞 / 单核细胞、总胆汁酸等因素进行多因素 Logistic 回归分析显示，淋巴细胞 / 单核细胞、中性粒细胞 / 单核细胞、总胆汁酸是 CSF 的影响因素。并且总胆汁酸、淋巴细胞 / 单核细胞、中性粒细胞 / 单核细胞与三支冠状动脉平均血流帧数有显著的相关关系。

关于 CSF 的发病机制仍不明确，研究表明，CSF 可能与内皮功能障碍、微血管病变、血小板功能和形态异常、血管舒缩因子分泌失衡、炎症反应等有关。CSF 也被认为是动脉粥样硬化的早期表现形式^[3]。众所周知，炎症反应在动脉粥样硬化的各个阶段发挥了重要作用。Turhan 等^[4]研究表明，在 CSF 患者中血清细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞黏附因子-1 (VCAM-1) 和 E-选择素水平显著高于冠状动脉血流正常组，并且与平均 TIMI 血流帧数有明显的相关性。Durakglugil 等^[5]研究发现血清 CD40 在 CSF 患者中明显升高，多因素回归分析同样表明了 CD40 是 CSF 的预测因子。Xu 等^[6]研究表明人软骨糖蛋白 39 (YKL-40) 在 CSF 患者中明显升高，且与 TIMI 血流帧数和高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 呈正相关，该研究结果表明 YKL-40 可能是 CSF 有用的预测因子。由于本研究是回顾性研究，未探究 hs-CRP、ICAM-1、VCAM-1 等常见炎症因

子与 CSF 现象的相关性。

白细胞亚型如单核细胞、嗜中性粒细胞和淋巴细胞均与冠状动脉病变有关^[7]。淋巴细胞在调制炎症反应中发挥着重要作用，低淋巴细胞对加速动脉粥样硬化进程起推动作用，低淋巴细胞与心力衰竭、慢性缺血性心脏病和急性冠状动脉综合征患者预后较差有关^[8]。单核细胞在炎症反应过程中发挥了关键性作用，激活的单核细胞与受损的内皮细胞相互作用，导致细胞因子 / 黏附分子过度表达，随后单核细胞分化形成巨噬细胞并摄取氧化低密度脂蛋白胆固醇形成泡沫细胞^[9]。中性粒细胞是炎症反应中最为广泛的细胞，Bhat 等^[10]发现炎症反应可引起中性粒细胞数目增加，释放大量的过氧化物、蛋白水解酶等物质，进而引起冠状动脉内皮细胞损伤。有研究表明，CSF 与各种可以计算的炎性指标如中性粒细胞 / 淋巴细胞、淋巴细胞 / 单核细胞、单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇、血小板 / 淋巴细胞等^[11-14]有关。本研究发现淋巴细胞 / 单核细胞、中性粒细胞 / 单核细胞与 CSF 有关，是 CSF 的临床相关因素，本研究结果与上述文献研究结果相符。CSF 在发病过程中也存在炎症反应，通过使炎症细胞及炎症因子增加，造成内皮细胞损害甚至功能障碍，导致冠状动脉血流缓慢。CSF 被认为是动脉粥样硬化的早期表现形式，因此应加强对 CSF 的提早预防，延缓动脉粥样硬化的进程，进而改善预后。相对于其他炎性因子，中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞等炎性细胞在临床中容易测量、价格低廉，淋巴细胞 / 单核细胞、中性粒细胞 / 单核细胞通过计算即可获得，临床上可以将其作为 CSF 患者长期随访预后判断的指标。总胆汁酸是胆汁中的主要成分，是由胆固醇经肝脏代谢后形成的最终产物。有研究表明，血清总胆汁酸水平与冠心病密切相关，冠心病患者中血清总胆汁酸水平明显高于对照组^[15]。Charach 等^[16]研究发现，与非冠心病患者相比，冠心病患者胆汁酸排泄水平明显下降，排泄胆汁酸水平降低可能是冠心病发生的另一危险因素。然而本研究却发现 CSF 患者血清总胆汁酸水平显著低于对照组，与上述研究结果相反。总胆汁酸是胆固醇经肝组织代谢的最终产物，CSF 患者存在血脂代谢紊乱，进而导致总胆汁酸代谢异常，使总胆汁酸水平明显变化。

微循环障碍亦被认为是 CSF 的重要原因，微循环的毛细血管口径比较小，红细胞必须经过变形

才能口径比较小的毛细血管和血窦空隙,若红细胞的变形性较低则通过这些毛细血管时会发生短暂的阻塞,大量红细胞在微循环毛细血管发生长时间阻塞会引起毛细血管局部血流停滞。有研究表明,慢血流组的平均红细胞体积、红细胞分布宽度系数(RDW-CV)显著低于对照组,红细胞变形可能参与了CSF的病理生理过程^[17]。然而本研究没有发现上述因素同CSF的相关性。越来越多的学者从冠状动脉的解剖特征来分析CSF的机制,有研究表明左右冠状动脉内径的增大可能在CSF现象的发生发展中起促进作用^[18]。然而,CSF现象的病因、发病机制、病理生理过程仍需要进一步研究。

本研究不足之处:首先,本研究作为回顾性研究,且例数较少,未能除外药物和合并症等混杂因素的影响,对临床指导价值具有一定的局限性。其次,未能检测血压、心率等指标,未能对CSF患者进行长期随访,未能观察其临床预后效果,仍需大规模多中心的临床研究进一步验证。

参考文献

- [1] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries: A new angiographic finding. *Am Heart J*, 1972, 84: 66-71.
- [2] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*, 1996, 93: 879-888.
- [3] Li JJ, Xu B, Li ZC, et al. Is slow coronary flow associated with inflammation?. *Med Hypotheses*, 2006, 66: 504-508.
- [4] Turhan H, Saydam GS, Erbay AR, et al. Increased plasma soluble adhesion molecules; ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin levels in patients with slow coronary flow. *Int J Cardiol*, 2006, 108: 224-230.
- [5] Durakoglugil ME, Kocaman SA, Cetin M, et al. Increased circulating soluble CD40 levels in patients with slow coronary flow phenomenon. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2013, 13: 39-44.
- [6] Xu Y, Meng HL, Su YM, et al. Serum YKL-40 is increased in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis*, 2015, 26: 121-125.
- [7] Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, et al. White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21: 139-143.
- [8] Nunez J, Minana G, Bodi V, et al. Low lymphocyte count and cardiovascular diseases. *Curr Med Chem*, 2011, 18: 3226-3233.
- [9] Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, et al. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now?. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: 1541-1551.
- [10] Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2013, 11: 55-59.
- [11] Dogan M, Akyel A, Cimen T, et al. Relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and slow coronary flow. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21: 251-254.
- [12] Yayla C, Akboga MK, Gayretli Yayla K, et al. A novel marker of inflammation in patients with slow coronary flow: lymphocyte-to-monocyte ratio. *Biomark Med*, 2016, 10: 485-493.
- [13] Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22: 476-482.
- [14] Akboga MK, Canpolat U, Balci KG, et al. Increased platelet to lymphocyte ratio is related to slow coronary flow. *Angiology*, 2016, 67: 21-26.
- [15] 蒋彬,余平安,陈中琦,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血脂与血清胆红素及总胆汁酸检测的临床意义. *中国医药*, 2015, 10: 788-790.
- [16] Charach G, Grosskopf I, Rabinovich A, et al. The association of bile acid excretion and atherosclerotic coronary artery disease. *Therap Adv Gastroenterol*, 2011, 4: 95-101.
- [17] 王静,李莉,李勇,等.冠状动脉慢血流患者的临床特点. *中国循环杂志*, 2015, 30: 1035-1038.
- [18] 张树良,张爱元,张孔源,等.冠状动脉慢血流与冠状动脉管腔特征的相关性研究. *中国循环杂志*, 2015, 30: 1157-1160.

(收稿日期:2016-10-17)

(编辑:梅平)