

中老年冠心病患者血清总胆红素水平研究

梁萍¹, 甘剑挺²

(1. 广西玉林市第一人民医院, 广西医科大学第六附属医院体检中心, 广西 玉林 537000
E-mail: ganjianting333@163.com;
2. 广西玉林市第一人民医院, 广西医科大学第六附属医院心内科, 广西 玉林 537000)

摘要:目的 了解广西玉林市中老年冠心病患者血清总胆红素(TBIL)水平及其影响因素。方法 以年龄 ≥ 40 岁来自玉林市的 465 名冠心病患者为研究样本, 测其血清 TBIL 水平并进行统计学分析。结果 冠心病患者血清 TBIL 水平显著低于非冠心病人群, 男性 TBIL 水平平均高于女性, 冠心病组各年龄段的 TBIL 水平均低于对照组, 吸烟患者血清 TBIL 水平低于非吸烟者, 冠心病组饮酒者及非饮酒者 TBIL 水平均显著低于对照组; 冠心病与血清 TBIL 水平呈负相关, 与年龄、吸烟、BMI、高血压、高脂血症、糖尿病呈正相关, 与饮酒无显著相关。结论 广西玉林市中老年冠心病患者血清 TBIL 水平显著低于非冠心病人群, 血清 TBIL 水平与冠心病呈负相关。

关键词: 胆红素; 冠心病; 中年人; 老年人

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)03-0390-03
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.03.017

胆红素是血液红细胞中的血红蛋白代谢后的产物, 浓度过高则产生毒性。既往观点认为胆红素仅为一种临床检验指标, 但近年来胆红素水平与冠心病的关系已日益受到关注。较多研究表明, 胆红素是一种有效的脂溶性抗氧化剂, 可抑制低密度脂蛋白(LDL)氧化以及延缓动脉粥样硬化进程, 同时也证实了胆红素偏低是冠状动脉硬化性疾病的独立危险因素^[1-2]。目前, 我国不同地区冠心病人群的胆红素水平及其相关影响因素的调查资料报道较少。为了解广西玉林市中老年冠心病患者血清总胆红素(TBIL)水平及探讨其影响因素, 我们对玉林市城区和农村的 465 名中老年冠心病患者的血清总胆红素水平及影响因素进行了调查分析, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2014 年 1 月~2015 年 1 月来我院就诊的需排除冠心病的年龄 ≥ 40 岁的患者, 将 465 名经冠脉造影(或冠状动脉双源 CT)检查确诊冠心病患者为实验组, 使用电脑随机选取同期 462 名经冠脉造影(或冠状动脉双源 CT)检查证实为非冠心病患者为对照组, 所有研究对象均来自广西玉林市区。排除标准: ①肾功不全的失代偿期、衰竭期、尿毒症期; ②各种肝胆疾病引起的肝功能异常。

1.2 方法

1.2.1 选择性冠脉造影 由心血管内科医师完成, 至少 2 个正交投射体位造影发现在左冠状动脉的左主干、前降支、回旋支以及右冠状动脉主要的 4 支动脉中, 存在冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 则诊断为冠心病。

1.2.2 冠状动脉双源 CT 检查 患者仰卧位, 使用 SIEMENS 公司的双源 64 层螺旋 CT 机, 使用 Mallinckroot 双筒高压注射器经上肢静脉注射碘普罗胺 370 对比剂 70 ml 后行冠状动脉扫描, 获取容积数据后行容积重建(VR)、多平面重建(MPR)、曲面重建(CURVE)、最大密度投影(MIP)以及三维后处理最终得到冠状动脉的各种影像, 阳性患者进行多相位重建。

1.2.3 实验室检查 禁食 10 h 以上后空腹采取肘静脉血, 使用日本产 7600 型全自动生化分析仪进行实验分析, 以钒酸盐氧化法测定 TBIL。测定血清总胆红素同时测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、LDL、高密

度脂蛋白(HDL)、空腹血糖(GLU)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)等指标。全部测定工作在广西医科大学第六附属医院完成。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 13.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 样本均数间的比较用 t 检验或方差分析。计数资料用百分比表示, 率的比较用 χ^2 检验。并以是否患冠心病为因变量, 选出血清 TBIL ($\mu\text{mol/L}$)、年龄(40 岁 \sim 0; 50 岁 \sim 1; 60 岁 \sim 2; 70 岁 \sim 3;)、体质量指数[BMI, ($\leq 24 \text{ kg/m}^2$ = 0; $> 24 \text{ kg/m}^2$ = 1)]、高血压(无 = 0; 有 = 1)、饮酒(不饮 = 0; $< 25 \text{ g/d}$ = 1; 25 g/d \sim 2; 50 g/d \sim 3; $\geq 100 \text{ g/d}$ = 4)、吸烟(不吸 = 0; < 10 支/天 = 1; 10 支/天 \sim 2; 20 支/天 \sim 3; ≥ 40 支/天 = 4)、高脂血症(无 = 0; 有 = 1)、糖尿病(无 = 0; 有 = 1)为自变量, 作冠心病患病危险因素的非条件多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 本研究入选冠心病人数 465 例, 非冠心病人数 462 例。冠心病组与非冠心病组在性别、年龄、喝酒方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 冠心病组 BMI、吸烟、高血压、高脂血症、糖尿病发病率显著高于非冠心病组($P < 0.05$), 冠心病组 TBIL 水平显著低于非冠心病组($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 冠心病与非冠心病人群的一般情况比较

项目	冠心病组 ($n = 465$)	对照组 ($n = 462$)
男/女	286/179	280/182
年龄(岁)	62.52 \pm 13.71	61.29 \pm 12.84
BMI(kg/m ²)	23.15 \pm 2.94 ^a	20.65 \pm 2.39
吸烟($n, \%$)	155(33.33) ^a	112(24.24)
喝酒($n, \%$)	48(10.32)	49(10.61)
高血压($n, \%$)	188(40.43) ^a	152(32.90)
高脂血症($n, \%$)	135(29.03) ^a	94(20.35)
糖尿病($n, \%$)	29(6.24) ^a	15(3.25)
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	9.89 \pm 1.11 ^a	11.88 \pm 1.12

注: 与对照组相比, a: $P < 0.05$

2.2 性别与 TBIL 水平的关系 冠心病组男女 TBIL 水平均显著低于非冠心病组,而自身对照,两组男性 TBIL 水平均高于女性($P < 0.05$),见表 2。

表 2 性别与 TBIL 水平的关系 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	TBIL
冠心病组		
男性	286	10.08 ± 1.12 ^{ab}
女性	179	9.07 ± 1.10 ^a
对照组		
男性	280	12.15 ± 1.05 ^b
女性	182	11.56 ± 1.08

注:与对照组相比,a: $P < 0.05$;与本组女性相比,b: $P < 0.05$

2.3 年龄与 TBIL 水平的关系 冠心病、非冠心病组内各年龄段 TBIL 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);各年龄段的冠心病组 TBIL 水平均低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 年龄与 TBIL 水平的关系 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

年龄段(岁)	n	TBIL
40~		
冠心病组	29	9.98 ± 1.08 ^a
对照组	28	11.95 ± 1.02
50~		
冠心病组	115	10.02 ± 1.06 ^a
对照组	116	12.01 ± 1.05
60~		
冠心病组	186	9.85 ± 1.11 ^a
对照组	183	11.73 ± 1.12
70~		
冠心病组	94	10.06 ± 1.09 ^a
对照组	92	12.10 ± 1.08
80~		
冠心病组	41	9.96 ± 1.02 ^a
对照组	43	11.88 ± 1.09
F		
冠心病组	—	2.501
对照组	—	1.895
P		
冠心病组	—	0.231
对照组	—	0.353

注:与对照组相比,a: $P < 0.05$

2.4 吸烟与 TBIL 水平的关系 冠心病组吸烟者及非吸烟者 TBIL 水平均显著低于非冠心病组($P < 0.05$),而自身对照,冠心病与非冠心病组吸烟者 TBIL 水平均低于非吸烟者($P < 0.05$),见表 4。

2.5 饮酒与 TBIL 水平的关系 冠心病组饮酒者及非饮酒者 TBIL 水平均显著低于对照组($P < 0.05$),而自身对照比较两组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 4 吸烟与 TBIL 水平的关系 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	TBIL
冠心病组		
吸烟	155	10.08 ± 1.12 ^{ab}
非吸烟	310	9.07 ± 1.10 ^a
对照组		
吸烟	280	12.15 ± 1.05 ^b
非吸烟	182	11.56 ± 1.08

注:与对照组相比,a: $P < 0.05$;与本组非吸烟者相比,b: $P < 0.05$

表 5 饮酒与 TBIL 水平的关系 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	TBIL
冠心病组		
饮酒	155	10.06 ± 1.11 ^a
非饮酒	310	9.97 ± 1.10 ^a
对照组		
饮酒	280	12.03 ± 9.95
非饮酒	182	12.16 ± 1.08

注:与对照组相比,a: $P < 0.05$

2.6 冠心病的危险因素分析 非条件多因素 Logistic 回归分析显示冠心病与血清 TBIL 水平呈负相关,与年龄、吸烟、BMI、高血压、高脂血症、糖尿病呈正相关,与饮酒无显著相关,见表 6。

表 6 冠心病人群危险因素分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald	P	OR
TBIL	-0.421	0.135	9.699	0.007	1.512
年龄	0.593	0.162	12.223	0.000	1.798
吸烟	0.715	0.153	62.937	0.000	1.812
喝酒	0.185	0.067	6.062	0.103	1.183
BMI	0.287	0.105	7.037	0.031	1.091
高血压	0.359	0.185	11.964	0.005	1.296
高脂血症	0.299	0.058	7.097	0.023	1.348
糖尿病	0.802	0.245	38.038	0.000	2.002

3 讨论

有关吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、高脂血症等冠心病的常见易患因素对冠状动脉损伤以及粥样硬化形成的研究已很深入,而胆红素与冠心病的关系研究相对较少,对于不同地区冠心病人群胆红素水平的报道尤其少见。1994 年 Schwertner 等^[3]报道了血清 TBIL 水平与冠心病的相关性,TBIL 水平下降一半,冠心病的发病率可以上升 47%,TBIL 水平与冠心病的发病率呈负相关。本研究结果与之相符,冠心病与血清 TBIL 水平呈负相关,佐证了血清 TBIL 浓度降低是冠心病的独立危险因素这一观点。TBIL 水平下降与冠心病发生以及发展密切相关的确切机制目前尚未明确,普遍认为 TBIL 通过以下机制发挥作用:①作为一个重要的内源性抗氧化物,防止 LDL 的氧化修饰,使氧化低密度脂蛋白(OX-LDL)生成减少;②拮抗补体系统所致的炎性损伤作用,从而增强体内抗氧化剂的

(下转第 396 页)

- fistula using a Y stent through fiberoptic bronchoscope during general anesthesia under laryngeal mask airway [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(12): 5913-5916.
- [7] 刘晓青, 黎毅敏, 何为群, 等. 纤维支气管镜在低咳嗽峰流速慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者拔管后的应用[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 12(1): 855-859.
- [8] Mukai Y, Nureki S, Hata M, et al. Exophiala dermatitidis pneumonia successfully treated with long-term itraconazole therapy[J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(7): 446-449.
- [9] 陈灵芝, 任海丽, 李磊, 等. 纤维支气管镜术在儿童重症监护病房中应用的围手术期护理[J]. *中华现代护理杂志*, 2013, 19(27): 3423-3426.
- [10] Lacroix G, Prunet B, Bordes J, et al. Evaluation of early mini-bronchoalveolar lavage in the diagnosis of health care-associated pneumonia: a prospective study [J]. *Crit Care*, 2013, 17(1): 24-25.
- [11] 叶绍色, 葛宪民, 邹伟明, 等. 纤维支气管镜肺叶灌洗治疗尘肺病的并发症分析[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2012, 30(6): 462-464.
- [12] Dong YC, Zhou GW, Bai C, et al. Removal of tracheo-bronchial foreign bodies in adults using a flexible bronchoscope: experience with 200 cases in China[J]. *Intern Med*, 2012, 51(18): 2515-2519.

收稿日期: 2015-03-24; 修回日期: 2015-05-07

(上接第 391 页)

抗氧化能力; ③减少 TC 在内皮下的积聚, 从而防止动脉粥样硬化; ④促进血清 TC 的溶解并利于其经胆道排泄^[4]。因此, 血清 TBIL 浓度持续降低可导致其对冠状动脉的保护作用减弱, 从而致使冠状动脉硬化程度加重。

有研究显示, 老年女性冠心病患者 TBIL 和直接胆红素水平明显低于老年男性冠心病患者, 而中青年女性与男性比较差异无统计学意义; 而本研究入组的女性绝大部分为绝经后, 结果显示冠心病组男女 TBIL 水平均显著低于非冠心病组, 而自身对照, 两组男性 TBIL 水平均高于女性, 提示老年女性内源性雌激素可能通过影响胆汁分泌同时未减少胆红素的排泄, 导致血清中胆红素水平的升高^[5]。年龄为冠心病危险因素, 但本研究结果显示血清 TBIL 水平在各年龄组间差异无统计学意义, 其原因有待更深入的研究。Schwertner^[6]以 715 名中年男性患者为对象, 对吸烟与血清胆红素之间的关系进行了深入的调查研究, 揭示了吸烟与胆红素水平存在显著负相关, 本研究结果同样显示吸烟者血清 TBIL 水平低于非吸烟者, 原因可能与吸烟诱发机体炎症反应有关, 但其确切机制未明确。长期大量饮酒可抑制脂蛋白脂肪酶, 导致肝脏对 TC、TG 的分解功能减弱, 从而致使血液中的 TC 和 TG 升高, 促进动脉粥样硬化的形成。但本研究显示饮酒者与非饮酒者血清 TBIL 水平差异无统计学意义, 虽研究入选已除外各种肝胆疾病引起的肝功能异常, 但亦可能饮酒致肝功能的轻度损伤, 可使胆红素水平升高, 从而导致两组血清 TBIL 水平差异无统计学

意义。

本研究存在一些局限性: 入组老年人其伴发疾病较多, 从而相对影响因素多; 女性病例多为绝经后女性, 从而在一定程度上弱化雌激素水平对 TBIL 水平的影响; 选择无冠心病者为住院患者, 而非完全健康人群作对照, 存在选择偏倚, 不能代表无冠心病的总体人群。

参考文献:

- [1] Mayer M. Association of serum bilirubin concentration with risk of coronary artery disease[J]. *Clin Chem*, 2000, 46(11): 1723-1727.
- [2] Hopkins PN, Wu LL, Hunt SC, et al. Higher serum bilirubin is associated with decreased risk for early familial coronary artery disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1996, 16(2): 250-255.
- [3] Schwertner HA, Jackson WG, Tolan G. Association of low serum concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease[J]. *Clin Chem*, 1994, 40(1): 18-23.
- [4] 黄承乐. 冠心病血清胆红素和氧化修饰低密度脂蛋白改变及其作用[J]. *右江民族医学院学报*, 2003, 25(3): 327-328.
- [5] 李晶玮. 血清胆红素与老年女性冠心病的关系[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2007, 37(6): 335-338.
- [6] Schwertner HA. Association of smoking and low serum bilirubin antioxidant concentrations[J]. *Atherosclerosis*, 1998, 136(2): 383-387.

收稿日期: 2015-04-18; 修回日期: 2015-06-03