

- (2007 年版)[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(18): 1227-1245.
- [6] 赵航, 冯景辉, 吴秀萍, 等. 糖尿病心肌病发病机制的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2016, 43(1): 16-18.
- [7] 邹晓荣, 陶剑, 殷然, 等. 糖尿病心肌细胞离子通道改变研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(2): 214-219.
- [8] NEGISHI K. Echocardiographic feature of diabetic cardiomyopathy: where are we now? [J]. CDT, 2018, 8(1): 47-56.
- [9] 王成绩. 运动干预糖尿病心肌病的分子机制研究[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(7): 1244-1250.
- [10] 张明, 马卫成, 徐锦龙, 等. 包载碱性成纤维细胞生长因子纳米粒结合超声微泡爆破技术预防糖尿病心肌病[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(3): 142-146.
- [11] 杨梅. 磁共振成像在糖尿病心肌病心肌评价中的进展[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(7): 1104-1108.
- [12] BACCI L, BARBATI S A, COLUSSI C, et al. Sildenafil normalizes MALAT1 level in diabetic cardiomyopathy [J]. Endocrine, 2018, 11(20): 1-4.
- [13] 吕亚辉, 李洁. 联合检测 BNP、心肌核素、眼底照相及尿 UAER 对糖尿病心脏病患者的早期诊断的临床意义[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(2): 111-113.
- [14] 孙小婷, 姜曦, 庞磊, 等. 抑制 COX-2 表达通过 Akt/iNOS/NO 信号通路发挥抗凋亡作用机制的研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 290-294.
- [15] 阮妙华, 王凯, 王丹, 等. 病毒性心肌炎小鼠心肌中 MMP-2 和 NF- κ B 的表达[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(9): 1704-1707, 1712.
- [16] 伊琳, 曲强, 纪禄凤, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠 ACE2 基因表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(22): 5507-5509.

(收稿日期: 2018-06-27)

• 论著 •

并发恶性心律失常的急性心肌梗死患者血清 25-羟维生素 D3、中性粒细胞/淋巴细胞比值及心肌酶学指标的变化

李长风¹, 周彬², 石光耀², 柯世业², 温仁辉²

(1. 上海市宝山区罗店医院急诊内科, 201908; 2. 中山大学附属第三医院心血管内科)

[摘要] 目的 探讨并发恶性心律失常的急性心肌梗死(AMI)患者血清 25-羟维生素 D3[25-(OH)D3]、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及心肌酶学指标的变化特点。**方法** 选取 230 例 AMI 患者, 入院后 72 h 内接受标准 12 导联心电图、心电监护监测。根据监测结果是否出现恶性心律失常分为恶性组 39 例、非恶性组 191 例, 对比两组入院 24 h 内的血清 25-(OH)D3、NLR、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(FS)。**结果** 恶性组患者的血清 25-(OH)D3 水平低于非恶性组($P < 0.05$), 恶性组的 NLR、CK-MB、cTnI 水平高于非恶性组($P < 0.05$); 恶性组患者的 LVEF、FS 低于非恶性组($P < 0.05$), 恶性组的血清 hs-CRP 水平高于非恶性组($P < 0.05$); logistic 回归分析结果显示: 血清 25-(OH)D3 降低, NLR、CK-MB、cTnI 水平升高是 AMI 患者并发恶性心律失常的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 并发恶性心律失常的 AMI 患者血清 25-(OH)D3 水平降低, NLR、CK-MB、cTnI 水平升高, 血清 25-(OH)D3 降低, NLR、CK-MB、cTnI 水平升高是 AMI 患者并发恶性心律失常的独立危险因素。

[关键词] 心肌梗死; 心律失常; 心性; 骨化二醇; 淋巴细胞; 中性白细胞; 危险因素

中图分类号: R541.7; R542.22 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.012

Significance of serum 25-(OH)D3, NLR and myocardial enzyme indexes in patients with AMI complicated with malignant arrhythmia Li Changfeng*, Zhou Bin, Shi Guangyao, Ke Shiye, Wen Renhui (* Department of Emergency

基金项目: 广东省医学科研基金(A2017014)

作者简介: 李长风, 主治医师, Email: 343553688@qq.com

通信作者: 周彬, 主治医师, Email: zb4280@163.com

Medicine, Luodian Hospital, Baoshan District of Shanghai, Shanghai 201908, China)

Corresponding author: Zhou Bin, Email: zb4280@163.com

[Abstract] Objective To explore the characteristics of serum 25-hydroxyvitamin D3 [25-(OH)D3], neutrophils / lymphocyte ratio (NLR) and myocardial enzyme indexes in acute myocardial infarction (AMI) patients complicated with malignant arrhythmia. **Methods** Two hundred and thirty patients with AMI were selected. The patients received standard 12 lead electrocardiogram and ECG monitoring after admission. All patients were divided into malignant arrhythmia group (39 cases) and non malignant group (191 cases) according to the results of malignant arrhythmia. The serum 25-(OH)D3, NLR, creatine kinase, Isoenzyme (CK-MB), troponin I (cTnI), hypersensitive C reactive protein (hs-CRP), left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular short axis shortening rate (FS) of the two groups were compared in 24 h after admission. **Results** The serum 25-(OH)D3 of malignant arrhythmia group was lower than that in the non malignant arrhythmia group ($P < 0.05$), and the NLR, CK-MB and cTnI of malignant arrhythmia group were higher than those in the non malignant arrhythmia group ($P < 0.05$). The LVEF and FS of the malignant arrhythmia group were lower than those in the non malignant arrhythmia group ($P < 0.05$). The serum hs-CRP of the malignant arrhythmia group was higher than that in the non malignant arrhythmia group. logistic regression analysis showed that the independent risk factor of AMI patients complicated with malignant arrhythmia are serum 25-(OH)D3 decreased, elevated levels of NLR, CK-MB and cTnI ($P < 0.05$). **Conclusion** Decreased serum 25-(OH)D3 and increased NLR ck-mb cTnI level are independent risk factors for AMI patients complicated with malignant arrhythmia.

[Keywords] Myocardial infarction; Arrhythmias, cardiac; Calcifediol; Lymphocytes; Neutrophils; Risk factors

急性心肌梗死(AMI)是临床常见的急性冠脉综合征类型,冠状动脉发生急性、持续性缺血、缺氧而致心肌坏死。其发生机制比较复杂,发病诱因较多,与过度劳累、情绪激动、暴饮暴食、寒冷刺激、便秘、抽烟、酗酒等多种诱因有关^[1]。AMI 发生后可并发心律失常,尤其是恶性室性心律失常是导致心源性猝死的主要原因之一。寻找 AMI 患者并发恶性室性心律失常的预测指标具有重要的意义^[2]。

有研究发现,机体 25-羟维生素 D3 [25-(OH)D3] 的缺乏与冠心病、高血压等心血管疾病的发生密切相关^[3]。白细胞计数及其亚型与心血管疾病关系密切。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)包含中性粒细胞、淋巴细胞两种亚型信息,对心血管疾病具有更高的预测价值^[4]。心肌酶学指标是反映心肌损伤程度的指标。但上述指标对 AMI 患者并发恶性室性心律失常的预测价值相关研究较少。本研究旨在探讨 AMI 患者血清 25-(OH)D3、NLR 及心肌酶学指标的变化及其意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月中山大学附属第三医院确诊的 AMI 患者 230 例,患者入院后 72 h 内接受标准 12 导联心电图、心电监护监测。根据监测结果是否出现恶性心律失常分为恶性组 39 例、非恶性组 191 例。

恶性组:年龄范围 51 ~ 77 岁,年龄(66.4 ± 9.0)岁;男 23 例,女 16 例;体质指数(BMI)为

(22.6 ± 1.8) kg/m^2 ,合并疾病为高血压 16 例、糖尿病 8 例、高血脂 11 例,吸烟 16 例。非恶性组:年龄范围 48 ~ 79 岁,年龄(65.2 ± 11.0)岁;男 130 例,女 61 例,BMI 为(22.4 ± 2.3) kg/m^2 ,合并疾病为高血压 96 例、糖尿病 53 例、高血脂 70 例;吸烟 102 例。两组患者的年龄、性别、BMI、合并疾病、吸烟情况差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)患者的年龄范围 19 ~ 79 岁;(2)AMI 的诊断参考《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[5]中的标准;(3)根据心电图、心电监护结果,恶性心律失常主要包括室颤、室扑;(4)本研究相关实验室指标于患者入院后 24 h 内接受检查;(5)本研究获得医学伦理委员会的知情同意。

排除标准:(1)伴有肝肾功能障碍、感染性疾病;(2)血液系统疾病;(3)长期使用糖皮质激素、免疫功能调节剂;(4)恶性肿瘤、甲状腺功能疾病。

1.2 指标检测方法 抽取患者空腹静脉血,3 000 r/min 低速离心 15 min,取上层血清采用电化学发光法检测血清 25-(OH)D3、CK-MB、cTnI、hs-CRP 水平。检测仪器为美国 ACS180 plus 型化学发光免疫分析仪,试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。严格按照试剂盒说明书操作。另取 1 份血标本,采用迈瑞 BC6900 型全自动血细胞分析仪测定白细胞计数和分类,计算 NLR。NLR = 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。

1.3 心功能检测方法 采用超声心动图检查测定

心功能指标左室射血分数 (LVEF)、左室短轴缩短率 (FS),患者取平卧位或左侧卧位,将超声探头置于胸骨左缘第 3 或 4 肋间,作弧形探查,记录 LVEF、FS 值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分析采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的血清 25-(OH) D3、NLR、CK-MB、cTnI 水平比较 恶性组患者的血清 25-(OH) D3 水平低于非恶性组 ($P < 0.05$),恶性组的 NLR、CK-MB、cTnI 水平高于非恶性组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的血清 25-(OH) D3、NLR、CK-MB、cTnI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	25-(OH)D3 (nmol/L)	NLR	CK-MB (u/L)	cTnI (μg/L)
非恶性组	191	56.0 ± 12.8	4.49 ± 0.95	228.5 ± 50.3	21.9 ± 1.8
恶性组	39	45.3 ± 9.6	8.26 ± 2.21	276.9 ± 41.5	25.8 ± 2.7
t 值		-4.941	17.144	5.628	11.217
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:25-(OH)D3 为维生素 D,NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值,CK-MB 为肌酸激酶同工酶,cTnI 为肌钙蛋白 I,下表同

2.2 两组患者的血清 hs-CRP、LVEF、FS 比较 恶性组患者的 LVEF、FS 低于非恶性组 ($P < 0.05$),恶性组的血清 hs-CRP 水平高于非恶性组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的血清 hs-CRP、LVEF、FS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	LVEF(%)	FS(%)
非恶性组	191	8.4 ± 2.0	53.0 ± 5.0	30.6 ± 3.2
恶性组	39	11.6 ± 2.5	47.6 ± 4.2	27.3 ± 2.9
t 值		8.707	-6.303	-5.958
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,LVEF% 为左室射血分数,FS 为左室短轴缩短率,下表同

2.3 多因素分析 以 AMI 患者是否发生恶性心律失常作为因变量,血清 25-(OH) D3、NLR、CK-MB、cTnI、hs-CRP、LVEF、FS 作为自变量,进行 logistic 回归分析,结果显示:血清 25-(OH) D3 降低,NLR、CK-MB、cTnI 水平升高是 AMI 患者并发恶性心律失常的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

冠心病是临床常见的心血管疾病,在过度劳累、

表 3 AMI 患者是否发生恶性心律失常的多因素分析结果

影响因素	β	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95%CI)
25-(OH)D3	-0.563	0.279	4.072	0.048	0.569 (0.330 ~ 0.984)
NLR	0.442	0.188	5.528	0.031	1.556 (1.076 ~ 2.249)
CK-MB	0.577	0.221	6.817	0.011	1.781 (1.155 ~ 2.746)
cTnI	0.618	0.217	8.111	0.003	1.855 (1.212 ~ 2.839)
hs-CRP	0.302	0.162	3.475	0.084	1.353 (0.985 ~ 1.858)
LVEF	-0.415	0.251	2.734	0.226	0.660 (0.404 ~ 1.080)
FS	-0.339	0.196	2.991	0.204	0.712 (0.485 ~ 1.046)

情绪激动、暴饮暴食、寒冷刺激、便秘、抽烟、酗酒等诱因刺激下,冠脉粥样硬化斑块破裂、脱落,引起冠脉突发性阻塞而致心肌发生急剧缺血、缺氧性病变而导致坏死,临床表现为剧烈而持久的心前区压榨性疼痛、休息或使用硝酸酯类药物不能缓解^[6]。急性心肌梗死发生后可并发心律失常,尤其是恶性室性心律失常是导致心源性猝死的主要原因之一^[7]。急性心肌梗死发生后常并发心室颤动、持续性室性心动过速等恶性室性心律失常,使患者发生心源性猝死的风险增加^[8]。临床上一直致力于寻找 AMI 患者并发恶性室性心律失常的预测指标。

25-(OH)D3 可抑制肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统,抑制血管平滑肌增殖,当 25-(OH) D3 低水平时可引起心室肥厚、血压升高、心功能恶化、心力衰竭等,因此机体 25-(OH) D3 缺乏与多种心血管疾病的发生密切相关^[9]。本研究中并发恶性心律失常患者的血清 25-(OH) D3 水平低于未并发恶性心律失常患者。这一结果提示,25-(OH) D3 降低会增加 AMI 患者并发恶性心律失常的概率。

大量研究已证实,炎症反应贯穿于动脉粥样硬化病变的过程,在急性心肌梗死的发生、发展过程中,炎症损伤发挥重要的作用^[10-12]。白细胞计数及其亚型是与心血管疾病关系密切的炎症指标。NLR 避免其他因素对白细胞亚型绝对值的影响,具有良好的预测价值^[13]。急性心肌梗死发生后,中性粒细胞大量浸润缺血心肌细胞,释放炎症介质,引起并加重心肌局部微循环障碍,导致心肌重塑,形成了恶性心律失常的发病基础^[14]。急性心肌梗死发生后机体应激性分泌儿茶酚胺、糖皮质激素,使淋巴细胞计数减少,迷走神经、交感神经系统平衡紊乱,易导致恶性室性心律失常的发生^[15]。血清 hs-CRP 水平是反映机体炎症反应程度的灵敏指标^[16]。本研究中并发恶性心律失常患者的 NLR、血清 hs-CRP 水平

高于未并发恶性心律失常患者。这一结果提示, NLR、血清 hs-CRP 水平升高预示着机体炎症反应程度更加严重, 会增加 AMI 患者并发恶性心律失常的概率。

心肌损伤后释放 CK-MB、cTnI 等特异性酶。室壁张力负荷较大时心肌能量代谢障碍, 使大量 CK-MB、cTnI 通过受损的细胞膜向细胞间质内弥散。因此, 血清 CK-MB、cTnI 水平的高低可灵敏反映心肌损伤的严重程度^[17]。本研究中并发恶性心律失常患者的血清 CK-MB、cTnI 水平高于未并发恶性心律失常患者。这一结果提示, 并发恶性心律失常的 AMI 患者心肌损伤更为严重, 这可能与受损心肌细胞的传导及收缩能力下降有关。

心肌梗死发生可导致心室异常扩大, LVEF 低于 55% 时预示心室功能降低。FS 是反映左室收缩功能的指标, FS 降低预示心功能受损^[18]。本研究中并发恶性心律失常患者的 LVEF、FS 低于未并发恶性心律失常患者。这一结果提示, 心功能较差会增加 AMI 患者并发恶性心律失常的风险。

logistic 回归分析结果提示, 血清 25-(OH) D3 降低, NLR、CK-MB、cTnI 水平升高是急性心肌梗死患者并发恶性心律失常的独立危险因素。在今后的临床工作中应注意检查急性心肌梗死患者血清 25-(OH) D3、NLR、CK-MB、cTnI 等指标水平, 以便及时识别并发恶性心律失常的风险, 及时处理以改善患者的预后。

综上所述, 并发恶性心律失常的 AMI 患者血清 25-(OH) D3 水平降低, NLR、CK-MB、cTnI 水平升高, 血清 25-(OH) D3 降低, NLR、CK-MB、cTnI 水平升高是 AMI 患者并发恶性心律失常的独立危险因素。

参考文献

- [1] 杨婧, 崔炜. 急性心肌梗死患者心肌出血的研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(7): 635-638.
- [2] 张朝霞. 不同经皮冠状动脉介入时间对老年急性心肌梗死患者恶性心律失常发生的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4516-4517.
- [3] 宋文信, 黄国鹏, 刘代菊, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者体内维生素 D 水平变化的研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(16): 2250-2251.
- [4] 柯丽, 成蓓, 戚本玲, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对于糖尿病合并急性心肌梗死患者近期预后的预测价值[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(6): 479-484.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会, 等. 急性冠脉综合征

- 急诊快速诊疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4): 397-404.
- [6] ASLAN S, IKITIMUR B, CAKMAK H A, et al. Prognostic utility of serum vitronectin levels in acute myocardial infarction[J]. Herz, 2015, 40(4): 685-689.
- [7] 王静, 牛小伟, 王世杰, 等. 不同部位急性心肌梗死患者的心律失常及心率变异性分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(6): 428-432.
- [8] 刘继红, 王桂, 李慧颖, 等. 某医院 2013-2016 年老年急性心肌梗死患者严重心律失常发生情况及影响因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(10): 1203-1205.
- [9] 耿慧, 刘梅林, 田清平, 等. 维生素 D 与老年人高血压及靶器官损害的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(7): 719-723.
- [10] 徐江杭, 程震锋, 李国洪, 等. 急性心肌梗死患者经冠脉介入术后恶性心律失常的危险因素分析[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(2): 199-202.
- [11] 周静, 张春艳, 马维东, 等. 急性心肌梗死患者内皮炎症与无复流及冠脉病变严重程度相关性[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2016, 37(3): 331-335.
- [12] 周琳, 李嘉俊, 任继刚, 等. 丹参川芎嗪联合替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠脉介入术后视黄醇结合蛋白 4 的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(1): 51-54.
- [13] 国强华, 宋维鹏, 贾红丹, 等. 左西孟旦对老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者 NT-proBNP 和炎症水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(18): 4469-4470.
- [14] 王申, 李东宝. 急性心肌梗死炎症发生机制与 Th17/Treg 细胞比例失衡的研究进展[J]. 循证医学, 2017, 17(4): 248-252.
- [15] OZAKI K, OKUBO T, YANO T, et al. Manifestation of latent left ventricular outflow tract obstruction caused by acute myocardial infarction: An important complication of acute myocardial infarction [J]. J Cardiol, 2015, 65(5/6): 514-518.
- [16] 林陆韬, 韦志, 韦荣玮, 等. 糖尿病合并心房颤动患者血清超敏 C 反应蛋白与同型半胱氨酸水平和颈动脉硬化相关性[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(2): 203-206.
- [17] 李红, 张海玲, 张莹, 等. 血清心肌酶谱、肌钙蛋白 I、肌红蛋白与脑钠肽的联合检测对临床诊断急性心肌梗死的意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 167-170.
- [18] 贾晓刚, 胡圣, 曹中南, 等. 洛汀新对急性心肌梗死患者炎症因子、血管内皮功能及心功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(8): 228-230.