

• 论 著 •

老年冠心病患者血浆超氧化物歧化酶水平变化的相关因素分析

朱晓峰

(复旦大学附属华山医院永和分院检验科, 上海 200436)

摘要:目的 探讨影响老年冠心病患者血浆超氧化物歧化酶(SOD)水平变化的相关因素。方法 选取该院收治的老年冠心病患者 232 例,将血浆 SOD ≥ 129 U/mL 的患者设为 A 组,血浆 SOD < 129 U/mL 的患者设为 B 组,观察比较两组患者各检测指标的差异。结果 两组患者在年龄、C 反应蛋白(CRP)、血栓素 B₂(TXB₂)和血浆 6-酮-前列环素 F_{1 α} (6-Keto-PGF_{1 α})方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而在性别构成、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、血肌酐(Cr)及同型半胱氨酸(Hcy)方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者在脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作的比例方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),在高血压、2 型糖尿病、恶性肿瘤的发生比例方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);非条件性 Logistic 回归结果显示:老年冠心病患者血浆 SOD 降低的主要因素为年龄增加、CRP 升高、TXB₂ 升高、6-Keto-PGF_{1 α} 降低、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作。结论 高龄、CRP 升高、TXB₂ 升高、6-Keto-PGF_{1 α} 降低、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作是老年冠心病患者血浆 SOD 降低的影响因素。

关键词:冠心病; 超氧化物歧化酶; 影响因素; 老年人

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)17-2497-03

Analysis of related factors of superoxide dismutase level changes in elderly patients with coronary heart

Zhu Xiaofeng

(Department of Clinical Laboratory, Yonghe Division of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200436, China)

Abstract: **Objective** To explore the related factors of plasma superoxide dismutase (SOD) levels in elderly patients with coronary heart disease. **Methods** 232 elderly patients with coronary heart in the hospital were enrolled in the study, the patients whose plasma SOD ≥ 129 U/mL were included as group A, plasma SOD levels < 129 U/mL were divided into group B, the difference observed two groups were compared for each observation indicators. **Results** The two groups in age, CRP, TXB₂, 6-Keto-PGF_{1 α} were statistically significant different ($P < 0.05$), while in the gender composition, ALT, TG, HDL, LDL, TC, Cr, Hcy was no significant difference ($P > 0.05$); the proportion of patients with stroke, bacterial pneumonia/acute exacerbation of chronic bronchitis in the two groups were statistically significant different ($P < 0.05$); in the proportion of hypertension, type 2 diabetes, cancer was no statistically significant difference ($P > 0.05$); Non conditional Logistic regression results shown that the main factors that led to the decrease of SOD in elderly patients with coronary heart disease were age increase, CRP increase, TXB₂ increase, 6-Keto-PGF_{1 α} decrease, stroke, bacterial pneumonia/acute exacerbation of chronic bronchitis. **Conclusion** Old age, elevated CRP, elevated TXB₂, decreased 6-Keto-PGF_{1 α} , stroke, bacterial pneumonia/acute exacerbation of chronic bronchitis are the factors leading to the decrease of plasma SOD in aged patients with coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease; superoxide dismutase; influence factors; elderly people

血浆超氧化物歧化酶(SOD)作为一种对过氧化氢等对心肌有损害的物质有清除作用的抗氧化酶,可参与体内自由基及过氧化物的清除,并缩小心肌缺血再灌注时心肌的坏死区域,减少致死性心律失常的发生^[1]。动物实验表明,在心机急性缺血再灌注时,心肌内的 SOD 因合成较少、消耗增加而减少,而且体内的过氧化物及自由基会随着年龄的增长而水平增加,引起细胞损伤^[2]。目前对老年冠心病患者在心肌缺氧条件下血浆 SOD 水平的变化尚不明确。为此,本研究旨在探讨影响老年冠心病患者血浆 SOD 水平变化的相关因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 12 月至 2014 年 1 月本院收治的老年冠心病患者 232 例,纳入标准:(1)年龄应大于或等于 60 岁, <90 岁;(2)诊断符合世界卫生组织(WHO)冠心病的诊断标准;(3)首次诊断为冠心病,既往未服用过治疗冠心病相关药物;(4)依从性高,知情同意且能配合完成研究者。排除标

准:有精神障碍性疾病;有肝、肾、心、肺功能不全者;不能配合完成本次研究者。其中男 138 例、女 94 例,平均年龄(81.62 $\pm$ 10.21)岁。将血浆 SOD ≥ 129 U/mL 的患者设为 A 组,血浆 SOD < 129 U/mL 的患者设为 B 组,观察比较两组患者各观察指标的差异。

1.2 观察指标 记录患者一般临床资料,入院后测定患者血浆 SOD、C 反应蛋白(CRP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、血肌酐(Cr)及同型半胱氨酸(Hcy)、血栓素 B₂(TXB₂)和血浆 6-酮-前列环素 F_{1 α} (6-Keto-PGF_{1 α})。

1.3 方法 所有患者均于入院后取肘静脉血 2 mL,置于离心机中进行离心,速率为 2 000 r/min。SOD 的检测采用黄嘌呤氧化酶法,所用到的仪器为上海分析仪器厂生产的 751 分光光度计和恒温水溶箱。将分离出的血清 100 μ L 分别加入反应试剂后煮沸,冷却后以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液倒入 1

cm 光径比色标中,使用蒸馏水进行调零,并使用 751 分光光度计比色和求值。血清 CRP、Hcy、TXB₂ 及血浆 6-Keto-PGF_{1α} 水平的测定采用免疫速率比浊法,所用到的仪器为日立 7600-020 生化仪,样品量为 200 μL,试剂量为 50 μL,在 0.5 min 内完成比浊测定,采用的阳性诊断阈值为临床常用标准。ALT、TG、HDL、LDL、TC 及 Cr 等检查项目采用酶学法进行检测,试剂盒由深圳欣亿泰科技有限公司生产。上述检测方法均参照各自说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析;

表 1 两组患者生化指标及一般资料的比较(̄x±s)

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	ALT(U/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
A 组	49	29/20	71.34±7.83	16.32±11.03	1.47±0.96	1.13±0.31	2.55±0.86
B 组	183	109/74	85.32±9.05	15.94±10.48	1.58±2.13	1.14±0.33	2.51±0.93
<i>t</i> 或 χ^2		0.002	−9.866	0.223	−0.352	−0.191	0.272
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

续表 1 两组患者生化指标及一般资料的比较(̄x±s)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	TC(mmol/L)	Cr(mmol/L)	Hcy(mmol/L)	TXB ₂ (ng/L)	6-Keto-PGF _{1α} (ng/L)
A 组	49	4.55±6.44	4.98±2.33	75.36±16.43	18.37±9.66	210.36±29.15	387.86±29.46
B 组	183	8.23±9.38	5.21±1.96	80.21±20.25	17.89±10.12	263.89±32.88	338.53±31.44
<i>t</i> 或 χ^2		−2.586	−0.700	−1.545	0.298	−10.355	9.881
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者合并疾病情况 两组患者脑卒中、细菌性肺炎/慢支气管炎急性发作者所占比例比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);高血压、2 型糖尿病、恶性肿瘤发生的比例比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

2.3 血浆 SOD 水平影响因素分析 以血浆 SOD 为因变量,血浆 SOD≥129 U/mL 赋值 0,<129 U/mL 赋值 1,将年龄、CRP、TXB₂、6-Keto-PGF_{1α}、脑卒中、细菌性肺炎/慢支气管炎急性发作作为自变量。其中年龄 60~<75 岁赋值 1,75~<85 岁赋值 2,85 岁及以上赋值 3;CRP<4 mg/L 赋值 1,CRP 4~<6 mg/L 赋值 2,CRP 6~<8 mg/L 赋值 3,≥8 mg/L 赋值 4;TXB₂<210 ng/L 赋值 1,210~250 ng/L 赋值 2,>250 ng/L 赋值 3;6-Keto-PGF_{1α}<330 ng/L 赋值 1,330~350 ng/L

赋值 2,>350 ng/L 赋值 3。老年冠心病患者血浆 SOD 降低的主要因素为年龄增加、CRP 升高、TXB₂ 升高、6-Keto-PGF_{1α} 降低、脑卒中、细菌性肺炎/慢支气管炎急性发作,见表 3。

2 结 果

2.1 A、B 组患者生化指标及一般资料的比较 两组患者年龄、CRP、TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 比较差异有统计学意义(*P*<0.05),而性别构成、ALT、TG、HDL、LDL、TC、Cr、Hcy 比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 2 两组患者合并疾病情况(*n*)

组别	<i>n</i>	高血压	2 型糖尿病	脑卒中	恶性肿瘤	细菌性肺炎/ 慢支气管炎急性发作
A 组	49	39	21	19	1	2
B 组	183	164	97	114	12	28
χ^2		3.522	1.593	8.74	1.491	4.321
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 血浆 SOD 水平影响因素的非条件性 Logistic 回归分析

指标	<i>B</i>	<i>S. E</i>	<i>Wals</i>	<i>P</i>	<i>Exp(B)</i>	EXP(B)的 95%CI	
						下限	上限
年龄	−0.123	0.021	31.325	0.000	1.136	1.031	1.211
CRP	−0.994	0.357	6.984	0.004	0.328	0.135	0.698
TXB ₂	−1.632	0.413	16.439	0.000	0.179	0.074	0.438
6-Keto-PGF _{1α}	0.157	0.028	33.487	0.000	1.164	1.110	1.231
脑卒中	−2.047	0.392	27.186	0.000	0.121	0.053	0.239
细菌性肺炎/慢支气管炎急性发作	−2.873	0.684	16.493	0.000	0.039	0.009	0.173

3 讨 论

SOD 作为一种人体内的内源性自由基清除系统,可将机

体内过剩的自由基及其衍生物进行清除,从而保护细胞免受损伤,并可以通过对超氧阴离子的氧化修饰进行抑制从而影响动

脉粥样硬化的形成^[3]。据 Chalhoughm 等^[4]报道, SOD 还可以抑制白细胞黏附在血管内皮上, 从而延缓血管细胞的反应性凋亡, 在动脉硬化形成中起到保护作用。人体随着年龄的增长, 血浆 SOD 水平会随之下降, 人体清除自由基的能力下降, 诱导内皮细胞促炎性细胞因子的表达, 动脉硬化斑块逐渐形成, 增加心脑血管疾病的风险^[5]。冠心病患者发病时, 由于心肌出现急性的缺血缺氧坏死, 细胞中的乳酸脱氢酶-1 被释放入血, 从而引起血清总乳酸脱氢酶活性增高, 而心绞痛持续存在 30 min 左右既可引起心肌患者及相关血清酶学的指标发生改变^[6]。

TXB₂ 作为一种具有收缩血管并促进血小板聚集的物质, 可以导致动脉硬化的发生, 具有与前列环素相反的作用^[7]。CRP 可以加快补体的生成, 从而导致免疫损伤, 也可通过直接浸润或者间接产生细胞因子导致血管内皮损伤, CRP 同时可以诱导巨噬细胞产生纤维蛋白原和细胞因子从而促进纤维蛋白的合成和血小板的聚集, 加快冠脉内血栓的形成, 共同促进动脉粥样硬化斑块的产生^[8]。因此, 老年患者一旦诊断为冠心病就要长期坚持服用血管紧张素转移酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ACEI/ARB)、抗血小板药物及他汀类降脂药物, 如果需要还可以加用硝酸酯类及钙离子拮抗剂等药物, 这是由于上述药物可以使老年冠心病患者体内的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 及一氧化氮 (NO) 水平升高, TXB₂ 的水平降低, 并阻止前列腺素在体内的代谢紊乱情况, 改善患者血管内皮细胞的功能^[9]。

本研究显示, 两组患者在年龄、CRP、TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 方面, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在性别构成、ALT、TG、HDL、LDL、TC、Cr、Hcy 方面, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 CRP、TXB₂、血浆 6-Keto-PGF_{1α} 及年龄因素是冠心病患者血浆 SOD 水平的影响因素, 且 CRP 和 TXB₂ 随着冠脉疾病的病变程度的加重而升高, 并与血浆 SOD 水平成负相关, 血浆 6-Keto-PGF_{1α} 则与血浆 SOD 水平成正相关。本研究中的两组患者在脑卒中、细菌性肺炎和 (或) 慢支气管炎急性发作的比例上差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在高血压、2 型糖尿病、恶性肿瘤的发生比例上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 证实机体内的炎症和组织损伤等因素也是消耗机体内 SOD 水平的重要影响因素, 与相关研究结果相一致^[10]。而本研究的非条件性 Logistic 回归结果显示: 老年冠心病患者血浆 SOD 降低的主要因素为年龄增加、CRP 升高、TXB₂ 升高、6-Keto-PGF_{1α} 降低、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作。因此, 在老年冠心病患者的临床治疗中要注意对 CRP 升高、TXB₂ 升高、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作等危险因素进行

控制, 同时提升体内的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 水平, 从而获得更好的治疗效果。

综上所述, 高龄、CRP 升高、TXB₂ 升高、6-Keto-PGF_{1α} 降低、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作是老年冠心病患者血浆 SOD 降低的影响因素。在今后的临床工作中要注意对老年患者进行血浆 SOD 的检测, 并结合其他检验指标对早期诊断冠心病并进行干预起到一定作用, 从而减缓疾病的进一步发展。

参考文献

- [1] 鄢圆圆, 吕娇凤, 黄波. 冠心病患者血清 Hcy 和 SOD 的检测及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 166-167.
- [2] Michaelides AP, Soulis D, Antoniadis C, et al. Exercise duration as a determinant of vascular function and antioxidant balance in patients with coronary artery disease[J]. Heart, 2011, 97(10): 832-837.
- [3] 王学, 孙锡亮, 魏鉴. 比色法测定超氧化物歧化酶的临床评价及其应用研究[J]. 医学检验与临床, 2013, 24(1): 21-23.
- [4] Chalhoughm A, Noichri Y, Mohamed MH, et al. The pro-oxidant effect of angiotensin-1 converting enzyme in Tunisian patients with coronary heart disease[J]. Acta Biomed, 2012, 83(3): 202-207.
- [5] 沈云峰, 胡远贵, 张洪波, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C、一氧化氮、超氧化物歧化酶及超敏 C 反应蛋白水平变化及与冠脉狭窄程度的相关性[J]. 微循环学杂志, 2014, 01(3): 28-31.
- [6] 郝凌霄, 李勇, 魏彤. 红花黄色素对冠心病心绞痛患者血清超氧化物歧化酶、过氧化脂质的影响[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(14): 94-95.
- [7] 李琛, 梁健球, 许建强, 等. 乌司他丁对急性心肌梗死行急诊冠状动脉介入治疗后再灌注性心律失常的保护作用[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(4): 258-261.
- [8] 乔英, 杨世诚, 付乃宽. N-乙酰半胱氨酸对老年冠心病患者介入治疗后造影剂肾病的预防作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(4): 339-342.
- [9] 田昌伟. 超氧化物歧化酶 2 (SOD2) 基因 C47T 变异与冠心病关系的研究[D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [10] 梁伟, 赵雅洁, 李菲卡, 等. 血浆氧化应激水平对不同年龄患者冠状动脉病变程度的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(6): 572-574.

(收稿日期: 2015-03-25)

(上接第 2496 页)

- Korean J Anesthesiol, 2012, 62(2): 148-153.
- [5] 孙旭日, 刘玉琪, 谭国良, 等. 早期常压高浓度氧疗对特重型颅脑损伤患者脑氧代谢的作用[J]. 中华创伤杂志, 2014, 30(12): 1172-1175.
 - [6] 王言武. 瑞芬太尼对重型颅脑损伤患者脑氧代谢及脑血流的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(7): 40-42.
 - [7] 马海鹰, 武巧元. 肺保护性机械通气对脑损伤患者脑灌注压和脑氧代谢的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(12): 1309-1313.
 - [8] Bingyang J, Jinping L, Mingzheng L, et al. Effects of urinary protease inhibitor on inflammatory response during on-pump coronary revascularisation. Effect of ulinastatin on inflammatory response[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2007, 48(4): 497-503.
 - [9] Park JY, Jeon TJ, Hwang MW, et al. Comparison between ulinas-

- tatin and nafamostat for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications: a prospective, randomized trial[J]. Pancreatology, 2014, 14(4): 263-267.
- [10] 饶海承, 于如同, 高卫丰, 等. 亚低温治疗对重型颅脑损伤患者预后及脑氧代谢、脑血流的影响[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(12): 1709-1711.
 - [11] 吕军, 张健, 危晴天. 丹红注射液对重型颅脑损伤术后患者脑氧代谢及脑部血流的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 895-896.
 - [12] 鹿中华, 孙昀. 亚低温治疗对重型颅脑外伤脑糖代谢及氧代谢的影响机制研究进展[J]. 安徽医药, 2012, 16(5): 692-694.

(收稿日期: 2015-04-02)