

• 临床研究 •

血红蛋白水平对急性心肌梗死患者近期预后的影响

赵玉生 王德水 马晶 高伟 吴海云 李佳月 王士雯

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死患者入院时血红蛋白水平与30d心性死亡和并发症之间的关系。方法 在解放军总医院住院的660例急性心肌梗死患者,依据血红蛋白水平将其分为A($<100\text{g/L}$)、B($100\sim 119\text{g/L}$)、C($120\sim 139\text{g/L}$)、D($140\sim 159\text{g/L}$)、E($\geq 160\text{g/L}$)5组。分析不同血红蛋白水平对急性心肌梗死30d病死率及并发症的影响并探讨其相关因素。结果 30d病死率分别为25.0%,20.4%,10.6%,4.3%和8.5%($P<0.001$);心力衰竭为36.1%,25.5%,20.9%,8.6%和5.1%($P<0.001$);肺炎为33.3%,23.5%,8.5%,2.2%和5.1%($P<0.001$);消化道出血为19.4%,5.1%,0.9%,0.9%和1.7%($P<0.001$);但是,心源性休克和室速/室颤的发生率5组间差异无统计学意义。偏相关分析显示急性心肌梗死患者的血红蛋白水平与患者年龄呈负相关($P<0.001$);与血浆白蛋白和载脂蛋白A1正相关($P<0.001$ 和 $P=0.001$)。结论 依据急性心肌梗死患者血红蛋白水平,其近期死亡和(或)严重并发症的发生率呈J型曲线,血红蛋白水平越低,近期死亡和(或)严重并发症的风险越大;较多的老年急性心肌梗死患者血红蛋白水平低于非老年患者。

【关键词】 血红蛋白类;心肌梗死;预后;死亡率

Influence of haemoglobin concentration on short-term prognosis of patients with acute myocardial infarction

ZHAO Yusheng, WANG Deshui, MA Jing, et al

Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853, China

【Abstract】 Objective To determine the relationship between haemoglobin (Hb) concentration on admission and inhospital 30-day cardiac mortality and complications in patients with acute myocardial infarction(AMI). Methods Data of 660 Chinese patients hospitalized because of AMI were studied retrospectively. The patients were grouped according to the Hb concentration on admission: group A (Hb $<100\text{g/L}$), group B (Hb $100\sim 119\text{g/L}$), group C (Hb $120\sim 139\text{g/L}$), group D (Hb $140\sim 159\text{g/L}$), group E (Hb $\geq 160\text{g/L}$); and data were evaluated to determine whether there was an association between the Hb concentrations on admission and inhospital 30-day mortality and complications. Complications included cardiogenic shock, congestive heart failure, ventricular tachycardia or fibrillation and pneumonia. Results Patients with Hb values between 140 and 159g/L were used as the reference, cardiovascular mortality increased as Hb levels fell below 140g/L or rose to $\geq 160\text{g/L}$. Inhospital 30-day mortality was 25.0% in group A, 20.4% in group B, 10.6% in group C, 4.3% in group D, and 8.5% in group E. The incidences of heart failure were 36.1%, 25.5%, 20.9%, 8.6% and 5.1% ($P<0.001$) in groups A, B, C, D, E respectively. The incidences of pneumonia were 33.3%, 23.5%, 8.5%, 2.2% and 5.1% ($P<0.001$) in groups A, B, C, D and E respectively and those of digestive tract bleeding were 19.4%, 5.1%, 0.9%, 0.9% and 1.7% respectively. However, the incidence of cardiogenic shock and ventricular tachycardia or fibrillation had no statistically significant difference among the 5 groups. The increase in risk of complications associated with low Hb concentration was more pronounced in patients with anaemia than that in patients without. Compared with patients with Hb concentrations 140-159g/L, those with Hb concentrations $<140\text{g/L}$ had more inhospital complications ($P<0.001$). As expected, a significant inverse correlation between Hb concentrations and ages ($r = -0.539$; $P < 0.001$) and a significant positive correlation between Hb concentrations and albumin concentrations were observed in the patients

收稿日期:2007-06-06

作者单位:100853北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:赵玉生,男,1952年1月生,河北省沙县人,医学博士后,主任医师,教授,科主任,解放军总医院老年心血管病研究所副所长。Tel: 010-66936293

with AMI. Conclusion A J-shaped relationship between baseline Hb values and major adverse cardiovascular events could be observed in the patients with AMI. The Hb concentration in elderly patients with AMI is lower than that in the younger ones.

【Key words】 haemoglobins; myocardial infarction; prognosis; mortality

急性心肌梗死患者常伴有贫血,老年急性心肌梗死患者伴贫血者更多见^[1,2]。贫血可以加重急性心肌梗死和其他急性冠脉综合征患者的心肌缺血,既降低输送到缺血心肌的氧含量^[3],又因为要保持足够的全身氧输送而增加心肌收缩力,从而提升心肌的氧需求^[4]。在动物模型中,较高的血红蛋白浓度可以预防严重冠脉狭窄引起的缺血^[5,6],在人群研究中显示出贫血是不良心血管事件的一个独立的危险因子^[7,8],在心力衰竭和经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)的患者中亦然^[9]。但是,血红蛋白水平是否影响急性心肌梗死患者的近期预后罕见报道。本文拟比较入院时不同血红蛋白水平患者近期预后的异同,以探讨血红蛋白水平与急性心肌梗死近期病死率及并发症之间的关系及影响血红蛋白水平的相关因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 1993—2004年收住解放军总医院的660例急性心肌梗死患者,其中男532例,女128例,年龄17~102(63.3±14.7)岁。按照统一表格登记患者的一般资料、病史、症状、体征、实验室检查、治疗和转归,建立数据库。

1.2 方法 依据患者入院时血红蛋白水平分为A, B, C, D, E 5组。A组36例,血红蛋白<100g/L,平均(87.5±9.8)g/L; B组98例,血红蛋白100~119g/L,平均(111.7±5.0)g/L; C组235例,血红蛋白120~139g/L,平均(129.7±5.8)g/L; D组232例,血红蛋白140~159g/L,平均(148.0±5.5)g/L; E组59例,血红蛋白≥160g/L,平均(166.5±6.9)g/L。对比分析各组间患者一般情况,心血管病史包括高血压病、糖尿病、冠心病及陈旧性心肌梗死等,心肌梗死类型及部位,入院时血压和心率,心肌梗死标志物峰值,左室射血分数,主要治疗情况,并发症包括心源性休克、室性心动过速或室颤、心力衰竭、肺炎、消化道出血和病死率等。

心肌损伤标志物包括肌酸激酶和肌酸激酶同工酶。患者发病后每6h取肘静脉血测定1次,连续

2d,然后每天测定1次,直至正常。

左室射血分数的测定:患者发病1周内,由超声专职医师为患者进行超声心动图检查,以心尖四腔图单平面A-L法观测左室收缩末期和舒张末期容积等指标,计算左室射血分数。

急性心肌梗死的诊断参考中华医学会心血管病学分会等制定的指南^[10]。原发性高血压诊断符合1999年世界卫生组织/国际高血压协会(WHO/ISH)原发性高血压诊断标准;糖尿病诊断符合1985年WHO糖尿病诊断标准。

并发症及主要心血管不良事件的定义为:30d的病死率、心源性休克、室性心动过速或室颤、充血性心力衰竭、肺炎和消化道出血。

1.3 统计学处理 采用SPSS for Windows 10统计软件,使用数据库系统进行数据的筛选和分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,具有方差齐性多组间资料比较用单因素方差分析(ANOVA)、不具有方差齐性多组间的资料比较采用非参数检验(Kruskal Wallis Test);计数资料采用百分率表示,组间比较 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。血红蛋白浓度相关因素分析采用多因素偏相关分析。

2 结果

2.1 不同血红蛋白水平组间心血管病危险因素,既往病史及心肌梗死部位比较(表1) 糖尿病、高脂血症、吸烟史、冠心病史、心血管病家族史、梗死前心绞痛和非Q波心肌梗死,5组间有统计学意义的差异。

2.2 不同组间心率、血压、左室射血分数、血红蛋白和其他生化指标的比较(表2,3) 不同组间年龄、体温、舒张压、脉压差、左室射血分数、血红蛋白、白蛋白、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A1、载脂蛋白B和纤维蛋白原差异均有统计学意义。

2.3 不同组间并发症和30d病死率的比较(表4)

入院时血红蛋白水平较低组有较高的30d病死率,发生心力衰竭、梗死后心绞痛、肺炎和消化道出

表 1 不同组危险因素、既往病史及心肌梗死部位比较〔例(%)〕

组别	高血压	糖尿病	高脂血症	吸烟史	家族史	冠心病史
A组	26(72.2)	17(47.2)	16(44.4)	4(11.1)	3(8.3)	20(55.6)
B组	55(56.1)	32(32.7)	40(40.8)	27(27.6)	14(14.3)	47(48.0)
C组	118(50.2)	45(19.1)	94(40.0)	103(43.8)	65(27.7)	75(31.9)
D组	116(50.0)	29(12.5)	137(59.1)	120(51.7)	75(32.3)	65(28.0)
E组	33(55.9)	7(11.9)	36(61.0)	39(66.1)	21(35.6)	20(33.9)
P值	0.103	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
组别	陈旧性心梗	梗死前心绞痛	前壁	下壁	多部位	非Q波
A组	5(13.9)	20(55.6)	12(33.3)	6(16.7)	8(22.2)	9(25.0)
B组	18(18.4)	55(56.1)	36(36.7)	31(31.6)	13(13.3)	16(16.3)
C组	34(14.5)	141(60.0)	81(34.5)	62(26.4)	30(12.8)	55(23.4)
D组	29(12.5)	172(74.1)	90(38.8)	70(30.2)	35(15.1)	27(11.6)
E组	6(10.2)	48(81.4)	27(45.8)	14(23.7)	7(11.9)	8(13.6)
P值	0.608	0.000	0.548	0.338	0.633	0.009

表 2 不同组间年龄、体温、心率、血压、左室射血分数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	体温(°C)	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	脉压差(mmHg)	左室射血分数(%)
A组	75.4±12.0	37.0±0.9	79.8±19.7	127.5±25.7	74.9±13.9	52.6±17.3	47.7±11.1
B组	76.2±10.0	36.9±0.7	78.4±17.2	127.4±22.6	74.0±13.6	53.4±17.2	48.1±9.9
C组	66.1±12.6	36.7±0.6	77.7±17.0	124.7±21.6	75.0±12.8	49.7±15.5	49.2±11.4
D组	55.8±12.8	36.6±0.5	76.0±13.7	125.2±19.6	76.9±12.6	48.3±14.4	52.0±9.7
E组	53.2±12.7	36.4±0.6	76.3±15.9	126.1±22.1	80.1±15.4	46.0±13.6	51.7±10.1
P值	0.000	0.000	0.534	0.826	0.034	0.017	0.015

表 3 不同组间血白细胞和其他生化指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	血白细胞 ($\times 10^9/L$)	血白蛋白 (g/L)	肌酸激酶 (U/L)*	CK-Mb (U/L)*	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)
A组	8.3±4.0	33.9±4.7	2.8±0.5	1.9±0.5	4.7±1.3	1.7±1.7
B组	8.3±4.1	35.0±4.3	2.7±0.6	1.8±0.5	4.6±1.2	1.4±0.8
C组	8.8±3.8	37.8±5.9	2.7±0.6	1.8±0.6	4.8±1.1	1.6±1.0
D组	8.2±3.3	40.4±4.2	2.4±0.7	1.7±0.6	5.0±1.0	1.8±1.1
E组	9.1±3.7	41.5±4.4	2.6±0.7	2.1±0.4	5.1±1.1	2.1±1.3
P值	0.304	0.000	0.000	0.045	0.015	0.000
组别	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	载脂蛋白 A1 (mmol/L)	载脂蛋白 B (mmol/L)	尿酸 (mmol/L)	纤维蛋白原 (mg/L)
A组	1.1±0.4	2.8±1.5	1.0±0.4	1.0±0.4	345.9±147.9	465.2±173.1
B组	1.2±0.4	2.5±1.2	1.0±0.3	1.0±0.3	310.8±131.6	350.1±139.7
C组	1.1±0.3	2.7±1.0	1.1±0.3	1.0±0.2	328.4±106.3	376.4±146.3
D组	1.1±0.2	3.1±1.0	1.1±0.3	1.0±0.3	330.8±91.3	332.0±139.4
E组	1.2±0.3	2.9±1.1	1.2±0.3	1.0±0.3	351.3±110.1	326.6±130.1
P值	0.279	0.018	0.005	0.031	0.332	0.005

注: * \log_{10} CK-Mb; 肌酸激酶同功酶; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

表 4 急性心肌梗死 30 天病死率和并发症发生率 (%)

组别	休克	心力衰竭	室速/室颤	梗后心绞痛	肺炎	消化道出血	心性死亡
A组	5(13.9)	13(36.1)	5(13.9)	2(5.6)	12(33.3)	7(19.4)	9(25.0)
B组	6(6.1)	25(25.5)	9(9.2)	13(13.3)	23(23.5)	5(5.1)	20(20.4)
C组	18(7.7)	49(20.9)	18(7.7)	15(6.4)	20(8.5)	2(0.9)	25(10.6)
D组	10(4.3)	20(8.6)	17(7.3)	8(3.4)	5(2.2)	2(0.9)	10(4.3)
E组	5(8.5)	3(5.1)	6(10.2)	5(8.5)	3(5.1)	1(1.7)	5(8.5)
P值	0.250	0.000	0.730	0.034	0.000	0.000	0.000

血等并发症几率的危险也较高。但是,5组间心源性休克和室速/室颤的发生率差异无统计学意义。

2.4 影响血红蛋白水平的相关因素分析(表5)

零阶相关分析显示年龄、体温、舒张压、脉压、胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 A1 和血浆白蛋白是影响血红蛋白水平的因素;偏相关分析显示年龄、体温、舒张压、载脂蛋白 A1 和血浆白蛋白与血红蛋白水平独立相关。

3 讨论

本研究发现,血红蛋白水平对急性心肌梗死患者 30d 病死率及主要并发症有显著性影响。低血红蛋白水平与不良心血管事件存在独立的相关性。急性心肌梗死患者,当血红蛋白水平<140g/L 时肺炎、消化道出血等主要并发症发生率及病死率逐渐升高;心力衰竭的发生率随血红蛋白水平降低而增高。Falluji 等^[11]回顾性研究出院的心肌梗死患者,未发现贫血患者比无贫血患者有较高的病死率。Wu 等^[2]通过大样本的临床资料研究发现入院时的红细胞比积同 30d 的病死率存在关联。红细胞比积越低则生存率越低。Goncalves 等^[12]通过研究 444 例非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者,发现血红蛋白水平<12.8g/dl 的患者死亡或心肌梗死的危险明显升高。Arant 等^[13]通过研究 936 名女性胸痛患者,发现血红蛋白是不良心血管事件的一个独立预测因子。血红蛋白每降低 1g/dl,风险升高 20%。对于行 PCI 的急性冠脉综合征患者,贫血增加 30d 心肌梗死和主要不良心血管事件的危险度。贫血显著降低冠状动脉狭窄下游区域心肌的氧供^[3],为了维持足够的系统氧供,贫血会增加每搏心输出量和心率从而提高心肌耗氧量^[4]。

血红蛋白水平同急性冠脉综合征患者不良心血管事件密切相关,在 ST 段抬高和非 ST 段抬高的心肌梗死患者,与不良心血管事件相联系的血红蛋白

水平不同。如果血红蛋白水平过高同样会增加急性冠脉综合征患者不良心血管事件的危险^[14]。本研究观察到血红蛋白>160g/L 的急性心肌梗死患者 30d 病死率及梗死后心绞痛和肺炎的发生率增加。病理生理学研究认为高血红蛋白水平可以增加血液黏稠度,这样可以增加冠状动脉的血流阻力和减少冠脉血流^[15],容易导致血栓形成和增加心肌作功。低血红蛋白水平可以提高心肌梗死不良心血管事件的发生率。美国心脏病学会建议在治疗急性冠脉综合征时筛选和纠正贫血,但是目前尚没有明确的血红蛋白阈值指导治疗。一些关于输血的研究可能对急性冠脉综合征患者需要纠正贫血的血红蛋白水平的确定有帮助。在一个关于危重病的随机研究中发现,当血红蛋白在 10~12g/dl 输血与 7~9g/dl 时输血相比较没有明显的益处^[16]。然而一个关于缺血性心脏病患者输血的研究中发现严格的输血治疗方案(当血红蛋白在 7~9g/dl 时输血),患者有病死率升高的趋势^[17]。近年,两个非随机的临床研究提出了不同的观点,一个关于急性冠脉综合征的研究认为输血会增加 30d 的病死率,尽管在红细胞压积<25%时这个效应不明显^[18]。而对于老年急性心肌梗死患者,当红细胞比积<33%时输血是有益的。文献报道当血红蛋白<12g/dl(基本对应于红细胞比积<36%)时输血,对于 ST 段抬高心肌梗死,可以降低心血管病死率。但是,对于非 ST 段抬高的急性冠脉综合征,会增加心血管病死率、心肌梗死区域的再缺血。

笔者的研究首次分析了影响急性心肌梗死患者血红蛋白水平的相关因素。零阶相关分析显示年龄、体温、舒张压、脉压、胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 A1 和血浆白蛋白与血红蛋白水平相关;偏相关分析显示年龄、体温、舒张压、载脂蛋白 A1 和血浆白蛋白与血红蛋白水平独立相关。血红蛋白水平越低,体温越高,可能与血红蛋白水平越低,肺炎发生

表5 血红蛋白影响因素的零阶相关和偏相关分析

项目	$\bar{x} \pm s$	零阶相关系数	零阶不相关概率	偏相关系数	偏相关概率
年龄	(62.2±15.1)岁	-0.539	0.000	-0.415	0.000
体温	(36.5±0.5)℃	-0.296	0.000	-0.159	0.001
舒张压	(76.0±12.1)mmHg	0.163	0.001	0.124	0.012
胆固醇	(4.9±1.1)mmol/L	0.136	0.005	-0.044	0.372
甘油三酯	(1.8±1.2)mmol/L	0.163	0.001	0.009	0.849
载脂蛋白 A1	(1.1±0.3)mmol/L	0.181	0.000	0.158	0.001
血浆白蛋白	(38.7±5.4)g/L	0.423	0.000	0.272	0.000

率越高有关。血红蛋白与舒张压、载脂蛋白 A1 和血浆白蛋白正相关,与年龄负相关,说明患者年龄越大,多脏器功能衰退,营养状况差,血浆蛋白降低。因此,在老年急性心肌梗死的救治中,应注意保护脏器功能,改善营养状况,将有益于改善老年急性心肌梗死患者的近期预后。

参考文献

- [1] Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I; a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase; clinical findings through hospital discharge. *Circulation*, 1987, 76: 142-154.
- [2] Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1230-1236.
- [3] Most AS, Ruocco NA Jr, Gewirtz H. Effect of a reduction in blood viscosity on maximal myocardial oxygen delivery distal to a moderate coronary stenosis. *Circulation*, 1986, 74: 1085-1092.
- [4] Levy PS, Quigley RL, Gould SA. Acute dilutional anemia and critical left anterior descending coronary artery stenosis impairs end organ oxygen delivery. *J Trauma*, 1996, 41: 416-423.
- [5] Yoshikawa H, Powell WJ Jr, Bland JH, et al. Effect of acute anemia on experimental myocardial ischemia. *Am J Cardiol*, 1973, 32: 670-678.
- [6] Levy PS, Kim SJ, Eckel PK, et al. Limit to cardiac compensation during acute isovolemic hemodilution; influence of coronary stenosis. *Am J Physiol*, 1993, 265: H340-H349.
- [7] Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38: 955-962.
- [8] Ezekowitz JA, Mcalister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes; insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*, 2003, 107: 223-225.
- [9] Mckechnie RS, Smith D, Montoye C, et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2004, 110: 271-277.
- [10] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. *中华心血管病杂志*, 2001, 29: 710-725.
- [11] Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB, et al. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2002, 144: 636-641.
- [12] Goncalves AG, Ferreira J, Aguiar C, et al. Prognostic value of baseline hemoglobin in acute coronary syndromes. *Circulation*, 2002, 106(Suppl II): 402.
- [13] Arant CB, Wessel TR, Olson MB, et al. Hemoglobin level is an independent predictor for adverse cardiovascular outcomes in women undergoing evaluation for chest pain; results from the National Heart, Lung, and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 2009-2014.
- [14] Gagnon DR, Zhang TJ, Brand FN, et al. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease; the Framingham study: a 34-year follow-up. *Am Heart J*, 1994, 127: 674-682.
- [15] Kershenovich S, Modiano M, Ewy GA. Markedly decreased coronary blood flow in secondary polycythemia. *Am Heart J*, 1992, 123: 521-523.
- [16] Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. The transfusion requirements in critical care investigators for the Canadian critical care trials group. A multi-center, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med*, 1999, 340: 409-417.
- [17] Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med*, 2001, 29: 227-234.
- [18] Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*, 2004, 292: 1555-1562.