

· 临床研究 ·

慢性阻塞性肺疾病患者合并冠心病的危险因素分析

宋雨童¹, 谭菲², 颜明^{1*}

(徐州医科大学附属医院:¹麻醉科,²呼吸内科,江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 进一步探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者合并冠心病(CHD)的危险因素。**方法** 选取2019年1月~2020年1月在徐州医科大学附属医院因COPD急性加重住院治疗的120例患者为研究对象,按是否合并CHD进行分组,收集2组患者的人口学资料、临床及实验室相关数据。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用t检验、Mann-Whitney U检验或 χ^2 检验进行组间比较,采用logistic回归分析COPD合并CHD的影响因素。**结果** 2组比较,COPD合并CHD组高血糖、高血压、吸烟量、白细胞计数、中性粒细胞比例、纤维蛋白原水平均高于COPD组,差异有统计学意义($P<0.05$);COPD合并CHD组第1秒用力呼气容积占用力肺活量比率(FEV1/FVC)、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%pred)、动脉血氧分压(PaO₂)均低于COPD组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,吸烟、肺功能下降、高血压、高血糖、PaO₂降低是COPD患者合并CHD的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 吸烟、高血压、高血糖、肺功能下降、PaO₂降低均可增加COPD患者合并CHD的风险,临幊上需对具有相关特征的患者给予特别关注。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;冠心病;慢性病;合并症;危险因素

【中图分类号】 R563.9;R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.05.074

Analysis of risk factors of coronary heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease

SONG Yu-Tong¹, TAN Fei², YAN Ming^{1*}

(¹Department of Anesthesiology, ²Department of Respiratory Diseases, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of coronary heart disease (CHD) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 120 patients who were admitted into Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University due to acute exacerbation of COPD from January 2019 to January 2020 were enrolled in the study. According to being accompanied with CHD or not, they were divided into COPD group and COPD+CHD group. The demographic data, and related parameters of clinical and laboratory tests were collected and compared between the two groups. SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. According to different data type, t test, Mann-Whitney U test or χ^2 test was used for data comparison between two groups. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of COPD combined with CHD. **Results** The COPD+CHD group had significantly higher ratios of hyperglycemia and hypertension, larger smoking amount, and higher leukocyte count, neutrophil proportion and fibrinogen when compared with the COPD group ($P<0.05$). What's more, the ratio of forced expiratory volume in the first second (FEV1) to forced vital capacity (FEV1/FVC), percentage of FEV1 of the predicted value (FEV1%pred), and arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) were obviously lower in the COPD+CHD group than the COPD group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that smoking, declined pulmonary function, hypertension, hyperglycemia and decreased PaO₂ were independent risk factors for CHD in COPD patients ($P<0.05$). **Conclusion** Smoking, hypertension, hyperglycemia, declined lung function and poor oxygenation can increase the risk of CHD in COPD patients. Special attention should be paid to the patients with relevant characteristics in clinical practice.

【Key words】 pulmonary disease, chronic obstructive; coronary heart disease; chronic diseases; comorbidity; risk factors

Corresponding author: YAN Ming, E-mail: yjy3001@163.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种常见的可以预防和治疗的呼

吸系统疾病,以持续性的气流受限和呼吸道相关症状为主要特征。有研究显示,到2020年,全球范围

内每年会有600多万人死于COPD,COPD将成为世界第三大死亡原因^[1]。COPD除了累及肺脏外,还可带来全身炎症反应,引起多系统疾病。其中,冠心病(coronary heart disease, CHD)是COPD患者最常见和最重要的合并症,COPD患者患CHD的风险增加2~3倍^[2]。CHD在任何严重程度的COPD患者中都很常见,临床实际工作中COPD患者内皮细胞和心肌损伤却常常被忽视,从而延误心血管疾病的诊断和治疗,增加了COPD患者的住院率和死亡率^[3],不利于COPD患者的预后。合并心肺疾病的老年患者行外科手术的病例逐年增加,患者呼吸和循环功能的下降无疑增加了麻醉和手术风险^[4]。笔者回顾性分析了本院COPD患者的一般资料和临床相关指标,并对COPD合并CHD的可能危险因素进行探讨,旨在帮助医务人员早期识别COPD合并CHD的高危患者,积极改善病情。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2019年1月至2020年1月徐州医科大学附属医院呼吸内科收治的因COPD急性加重住院治疗的120例患者的临床资料,其中男106例,女14例,入选者按是否合并CHD,分为COPD组(68例)和COPD合并CHD组(52例)。纳入标准:(1)诊断为COPD(符合2013年修订版慢性阻塞性肺疾病诊治指南^[5])并急性加重住院治疗;(2)术前均做肺功能检查,第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV1)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)<70%。排除标准:(1)合并支气管哮喘、支气管扩张、肺炎、肺结核、肺不张、肺部肿瘤、间质性肺病等其他肺部疾病;(2)相关实验室检查不完整。

1.2 方法

记录2组患者的人口学数据、相关实验室指标、血气分析指标及肺功能指标。(1)人口学数据:年龄、性别、住院天数、COPD病程、吸烟史、吸烟量、饮酒史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史;(2)相关实验室指标:白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞(neutrophil, N)比例、肌钙蛋白(troponin, TnI)、脑钠肽前体(pro brain natriuretic peptide, proBNP)、纤维蛋白原(fibrinogen)、D-二聚体(D-dimer);(3)血气分析指标:所有患者入院当天抽取桡动脉血1ml,采用血气分析仪进行检测,记录血pH值,动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial

pressure of carbon dioxide, PaCO₂)水平;(4)肺功能指标:第1秒用力呼气容积占用力肺活量比率(FEV1/FVC)、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%pred)、一氧化碳弥散量占预计值的百分比(the percentage of carbon monoxide diffusion volume in the predicted value, DLcoSB%pred)、残气量与肺总量的比率(the ratio of residual volume to total lung capacity, RV/TLC)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布的数据采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验。不符合正态分布的数据采用中位数(四分位数间距)[M(Q₁, Q₃)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类计数资料均采用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用logistic回归分析筛选COPD合并CHD的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

2组患者年龄、性别、住院天数、高脂血症、饮酒史、COPD病程差异无统计学意义($P>0.05$);COPD合并CHD患者高血糖、高血压、吸烟史人数及吸烟量均明显高于COPD患者,差异有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.2 2组患者实验室指标比较

COPD合并CHD组患者WBC、N%、纤维蛋白原水平均明显高于COPD组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者超敏肌钙蛋白、脑钠肽前体、D-二聚体差异均无统计学意义($P>0.05$;表2)。

2.3 2组患者肺功能及动脉血气分析指标比较

2组患者DLcoSB%pred、RV/TLC、pH、PaCO₂差异均无统计学意义($P>0.05$)。COPD合并CHD组患者FEV1%pred、FEV1/FVC、PaO₂均明显低于COPD患者,差异有统计学意义($P<0.05$;表3)。

2.4 COPD患者合并CHD的危险因素分析

采用条件法建立二元logistic回归模型。结果显示,吸烟史、高血压、高血糖、FEV1%pred、PaO₂在模型中均有统计学意义($P<0.05$),其中吸烟史、高血压、高血糖均为影响COPD患者发生CHD的危险因素;FEV1%pred、PaO₂均为影响COPD患者发生CHD的保护因素(表4)。

表1 2组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	COPD group(n=68)	COPD+CHD group(n=52)	t/ χ^2/Z	P value
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	66.47±7.61	67.90±8.55	0.969	0.335
Gender(male/female, n)	60/8	46/6	0.001	0.969
Days of hospitalizations (d, $\bar{x}\pm s$)	7.41±2.31	7.77±2.45	0.818	0.415
Hyperlipidemia[n (%)]	6(8.8)	9(17.3)	1.939	0.164
Hyperglycemia[n (%)]	16(23.5)	25(48.1)	7.894	0.005
hypertension[n (%)]	14(20.6)	28(53.8)	14.326	<0.001
Drinking history[n (%)]	18(26.5)	20(38.5)	1.958	0.162
Smoking history[n (%)]	29(42.6)	37(71.2)	9.675	0.002
Smoking index[pack-year, M(Q ₁ , Q ₃)]	6.00(0.00, 30.00)	25.00(0.00, 40.00)	-3.176	0.001
Course of COPD[years, M(Q ₁ , Q ₃)]	10.00(8.00, 15.00)	12.50(6.00, 20.00)	-0.196	0.844

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CHD: coronary heart disease.

表2 2组患者实验室指标比较

Table 2 Comparison of laboratory indexes between two groups

Item	COPD group(n=68)	COPD+CHD group(n=52)	t/Z	P value
WBC(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	6.41±2.37	7.51±3.10	2.201	0.030
N%($\bar{x}\pm s$)	69.98±11.48	74.90±11.01	2.367	0.020
Hypersensitivity cardiac troponin[ng/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.68(4.04, 9.34)	7.32(3.94, 12.17)	-1.112	0.266
Pro-brain natriuretic peptide[pg/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	55.50(26.00, 172.90)	60.00(33.50, 407.50)	-1.040	0.160
Fibrinogen(g/L, $\bar{x}\pm s$)	3.46±1.42	4.24±1.50	2.918	0.004
D-dimer[μg/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.33(0.19, 0.99)	0.42(0.31, 0.80)	-1.624	0.104

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CHD: coronary heart disease; WBC: white blood cell; N: neutrophil.

表3 2组患者肺功能及动脉血气分析指标比较

Table 3 Comparison of pulmonary function and arterial blood gas analysis indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	COPD group(n=68)	COPD+CHD group(n=52)	t	P value
FEV1%pred(%)	54.78±11.59	46.62±13.2	3.595	<0.001
FEV1/FVC(%)	54.38±7.57	50.9±9.43	2.246	0.027
DLeoS _B %pred(%)	61.08±17.91	54.74±20.06	1.825	0.071
RV/TLC(%)	48.99±8.73	50.93±11.47	1.051	0.295
pH	7.42±0.04	7.42±0.04	0.649	0.518
PaCO ₂ (mmg)	46.15±8.89	47.30±8.56	0.718	0.474
PaO ₂ (mmg)	75.29±9.82	70.79±11.25	2.337	0.021

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CHD: coronary heart disease; FEV1: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; DLeoS_B: carbon monoxide diffusion volume; RV: residual volume; TLC: total lung capacity; PaO₂: arterial partial pressure of oxygen; PaCO₂: arterial partial pressure of carbon dioxide. 1 mmHg=0.133 kPa.

表4 logistic 回归分析 COPD 患者合并 CHD 的危险因素

Table 4 Logistic regression analysis of risk factors of COPD patients with CHD

Factor	B	SE	Wald χ^2	P value	OR	95%CI
Smoking history	1.225	0.476	6.637	0.010	3.406	1.341~8.652
Hypertension	1.933	0.497	15.143	0.000	6.910	2.610~18.293
Hyperglycemia	1.110	0.506	4.807	0.028	3.035	1.125~8.186
FEV1%pred	-0.047	0.021	5.271	0.022	0.954	0.916~0.993
PaO ₂	-0.046	0.022	4.160	0.041	0.955	0.914~0.998

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CHD: coronary heart disease; FEV1: forced expiratory volume in the first second; PaO₂: arterial partial pressure of oxygen.

3 讨 论

COPD 患者合并 CHD 的风险增加已得到越来越多的关注^[6]。积极探讨 COPD 合并 CHD 的可能危险因素,降低 COPD 患者并发心血管事件的发生率,保证该类患者的围术期安全,成为临床医师关注的焦点。COPD 合并 CHD 的危险因素较多且存在一定争议,传统的 CHD 危险因素及肺功能下降均在其中起一定作用^[7]。

吸烟是 COPD 最重要的病因,几乎所有吸烟者的肺功能都会以剂量依赖性和时间依赖性的形式呈现进行性下降的趋势。研究发现烟草中尼古丁等物质可导致血管内皮细胞功能障碍,引起血管结构和功能改变^[8]。吸烟是包括心血管疾病在内的许多并发症的共同危险因素^[9]。本研究中,COPD 合并 CHD 组吸烟量明显高于 COPD 组,差异有统计学意义。吸烟不仅是 COPD 和 CHD 的共同危险因素,而且增加 COPD 患者并发心血管疾患的风险^[10]。

高血压、高血糖是 CHD 公认的危险因素。高血压是心血管相关事件的始发因素,可促使心脏与血管的功能及结构发生改变,最终引发心功能不全甚至心力衰竭^[11]。众多研究资料均表明高血糖与心血管疾病有较强的相关性。高血糖相关糖化终产物可刺激炎症反应的发生和发展,引发胰岛素抵抗和内皮功能受损,加速血管动脉粥样硬化的发展,增加罹患 CHD 的风险^[12]。本研究结果显示,高血压和高血糖与 COPD 患者合并 CHD 密切相关,提示临床医务人员需要充分重视具有相关基础疾病的患者,警惕心血管不良事件的发生。

COPD 患者体内存在低水平全身炎症反应,全身性炎症反应是动脉粥样硬化发展的潜在机制,炎症反应可能从机制上阐明了 COPD 患者并发 CHD 的高风险性^[13]。本研究中,COPD 合并 CHD 组患者 WBC、N%、纤维蛋白原水平均高于单纯 COPD 组患者($P < 0.05$),提示并发 CHD 的患者体内炎症程度相对较高,COPD 病情的急性加重也将增加并发心血管疾病的风险。回归分析显示,上述炎症指标不是 COPD 患者合并 CHD 的独立危险因素,可能与研究对象的选择、样本量,测定数据的仪器差异有关,有待进一步大样本试验探索。

本研究结果显示,肺功能下降、 PaO_2 降低是 COPD 患者合并 CHD 的独立危险因素。COPD 患者的肺功能不全可引起动脉血氧分压降低、肺小动

脉痉挛、肺毛细血管渗出和肺动脉压的升高,从而导致左心室功能减退,增加合并心血管疾患的概率。以往的研究显示,肺功能下降既是反映气流受限特异性更高的一项指标,也是心血管疾病的危险因素之一^[14,15]。本研究中,合并 CHD 的 COPD 患者肺功能情况较单纯的 COPD 患者差,与先前的研究结论保持一致^[16]。COPD 患者以不完全可逆性气流受限为特征,急性发作时容易产生气道阻塞痉挛,导致 CO_2 潴留,动脉血氧分压降低,机体缺氧可通过氧化应激、炎症反应、升高泡沫细胞等机制增加发生心血管疾病的危险^[17,18]。对 COPD 急性加重的入院患者及时行动脉血气分析,了解肺功能及血氧情况,尽早改善患者缺氧状态,对于改善预后大有裨益。

综上所述,吸烟、高血压、高血糖、肺功能下降、 PaO_2 降低与 COPD 患者并发 CHD 密切相关。临床医师应重视上述高风险患者,争取早期发现,早期干预,积极改善患者预后。本研究的不足之处在于研究纳入的对象均来自本院,结论的普遍性可能受到一定限制。笔者下一步计划进行多中心、大样本、前瞻性研究,控制相关偏倚,使结论更加科学可靠。

【参考文献】

- [1] André S, Conde B, Fragoso E, et al. COPD and cardiovascular disease [J]. Pulmonology, 2019, 25(3): 168–176. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.09.006.
- [2] Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(8): 631–639. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00241-6.
- [3] Leong P, Macdonald MI, Ko BS, et al. Coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease in clinical practice: a diagnostic and therapeutic challenge [J]. Med J Aust, 2019, 210(9): 417–423. DOI: 10.5694/mja2.50120.
- [4] 郑玉强,齐娜,王晶,等.心型脂肪酸结合蛋白和肌钙蛋白 I 联合检测在慢阻肺急性加重期早期心肌损伤中的应用价值[J].实用医学杂志,2018,34(23):3933–3936. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.23.022.
- [5] Zheng YQ, Qi N, Wang J, et al. Clinical value of combined detection of heart fatty acid binding protein and cardiac troponin I in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with myocardial injury [J]. J Pract Med, 2018, 34(23): 3933–3936. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.23.022.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(2):67–79,80.

- Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group, Society of Respiratory Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2013 Revision) [J]. Chin J Med Front (Electron Ed), 2014, 6(2): 67–79, 80.
- [6] Carter P, Lagan J, Fortune C, et al. Association of cardiovascular disease with respiratory disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(17): 2166–2177. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.063.
- [7] Polak M, Doryńska A, Szafraniec K, et al. Cardiovascular risk assessment, cardiovascular disease risk factors, and lung function parameters [J]. Kardiol Pol, 2018, 76(7): 1055–1063. DOI: 10.5603/KP.a2018.0055.
- [8] Faner R, Sibila O, Agustí A, et al. The microbiome in respiratory medicine: current challenges and future perspectives [J]. Eur Respir J, 2017, 49(4): 1602086. DOI: 10.1183/13993003.02086–2016.
- [9] King CC, Piper ME, Gepner AD, et al. Longitudinal impact of smoking and smoking cessation on inflammatory markers of cardiovascular disease risk highlights [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37(2): 374–379. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.308728.
- [10] van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA versus ESC guidelines on heart failure: JACC guideline comparison [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(21): 2756–2768. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.478.
- [11] Huang G, Xu JB, Zhang TJ, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among very elderly Chinese: results of a community-based study [J]. J Am Soc Hypertens, 2017, 11(8): 503–512.e2. DOI: 10.1016/j.jash.2017.05.008.
- [12] Newman JD, Schwartzbard AZ, Weintraub HS, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(7): 883–893. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.001.
- [13] Macnee W, Maclay J, McAllister D. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5(8): 824–833. DOI: 10.1513/pats.200807-071TH.
- [14] Wang B, Zhou Y, Xiao LL, et al. Association of lung function with cardiovascular risk: a cohort study [J]. Respir Res, 2018, 19(1): 214. DOI: 10.1186/s12931-018-0920-y.
- [15] Daher A, Dreher M. The bidirectional relationship between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease [J]. Herz, 2020, 45(2): 110–117. DOI: 10.1007/s00059-020-04893-4.
- [16] Ramalho SHR, Shah AM. Lung function and cardiovascular disease: a link [J]. Trends Cardiovasc Med, 2021, 31(2): 93–98. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.12.009.
- [17] 王晓月, 黄茂, 孙培莉. 慢性阻塞性肺疾病合并心血管疾病的机制及治疗进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(15): 1193–1196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2015.15.020. Wang XY, Huang M, Sun PL, et al. Mechanisms and treatment of chronic obstructive pulmonary disease with cardiovascular disease [J]. Int J Respir, 2015, 35(15): 1193–1196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2015.15.020.
- [18] 白雪扬, 李兴德. 慢性阻塞性肺疾病对动脉粥样硬化形成的影响 [J]. 医学综述, 2019, 25(11): 2233–2237. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.11.029. Bai XY, Li XD. Role of chronic obstructive pulmonary disease in formation of atherosclerosis [J]. Med Recapitulate, 2019, 25(11): 2233–2237. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.11.029.

(编辑: 郑真真)

· 消息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhlnldqg@mode301.cn