

# 急性心肌梗死危险因素和促发因素的青年人与中老年人暴露率比较

黄从刚 李睿 左慧萍 王争艳 何荣华 邹永光

**【摘要】** 目的 结合新近发现的冠心病危险因素,总结青年人急性心肌梗死(AMI)的临床特点,探讨早发 AMI 的可能机制。方法 回顾性对照分析青年组( $\leq 40$  岁,37 例)和中老年组( $\geq 50$  岁,105 例)两组 AMI 患者与非冠心病患者的危险因素和促发因素的暴露率,并行冠脉造影检查。结果 两组 AMI 患者危险因素分布存在差异,青年组表现为吸烟、血脂异常、家族史、C 反应蛋白(CRP)、血浆纤维蛋白原(Fig)暴露率明显增多,中老年组为高血压、吸烟、血脂异常、糖尿病、CRP、Fig、同型半胱氨酸( $P < 0.05$ );青年组危险因素聚集率并不比中老年组高,但其发生 AMI 前多有明确的促发因素,且促发因素有聚集倾向,促发因素聚集与青年人 AMI 的发生存在明显剂量反应关系。结论 青年人早发 AMI 可能与促发因素聚集有关,多种促发因素同时存在通过心肌缺血叠加效应导致动脉粥样硬化(As)患者和非 As 患者发生 AMI。

**【关键词】** 心肌梗死; 危险因素; 促发因素; 心肌缺血叠加效应; 青年人

**Comparison of the exposure rates of risk factors and inducing factors of acute myocardial infarction between younger and aged adults** HUANG Cong-gang\*, LI Rui, ZUO Hui-ping, WANG Zheng-yan, HE Rong-hua, ZOU Yong-guang. \*Department of Cardiology, Xiaogan Center Hospital, Xiaogan 432100, China

**【Abstract】 Objective** To study the clinical characteristics of acute myocardial infarction (AMI) among younger adults and to explore the possible mechanisms of early myocardial infarction, combined with the newly discovered risk factors of coronary heart disease. **Methods** Data on comparative analysis to the exposure rates of the risk factors and inducing factors of non-CAD patients with two groups of AMI patients including younger adults group ( $\leq 40$  years old) and aged adults group ( $\geq 50$  years old). Coronary angiography was applied. **Results** There were differences noticed between the frequencies of risk factors of the two AMI groups. In younger adults group the exposure rates of smoking, hyperlipidemia, positive family history, C-reactive protein (CRP) and fibrinogen were markedly higher, while in elderly group the exposure rates of hypertension, smoking, hyperlipidemia, diabetes, CRP, fibrinogen and homocysteine (HCY) were markedly higher ( $P < 0.05$ ). Although the clustering status of risk factors of the younger adult group was not higher than that of the elderly group. There were obvious inducing factors before the patients were attacked by AMI and the inducing factors inclined to cluster, which had obvious dose-reaction relationships with the occurrence of AMI in young people. **Conclusion** Early AMI of younger adults might relate to the clustering status of inducing factors. The coexistence of several kinds of inducing factors was resulted in the occurrence of AMI of the atherosclerosis (As) and non-As patients by means of myocardial ischemia accumulation effect.

**【Key words】** Myocardial infarction; Risk factor; Inducing factor; Myocardial ischemia accumulation effect; Younger adults

近年来,青年人( $\leq 40$  岁)患急性心肌梗死(AMI)呈增多趋势,传统冠心病危险因素不能完全解释青年人早发 AMI。随着新的心血管危险因素不断被发现,被认识,有必要重新总结年轻人 AMI

的特点,以探讨其早发 AMI 的机制。本文回顾性对照分析了青年、中老年 AMI 的危险因素及促发因素。

## 资料与方法

1. 临床资料:孝感市中心医院 1998-2006 年住院的 AMI 患者。青年组 37 例(29~40 岁,平均年龄  $38.1 \pm 3.42$  岁,其中女性 2 例);中老年组( $\geq 50$

作者单位:432100 湖北省孝感市中心医院心内科(黄从刚、李睿、何荣华、邹永光),妇产科(左慧萍);华中科技大学同济医学院解剖教研室(王争艳)

岁)105 例(50~82 岁,平均年龄 $65.7 \pm 5.36$ 岁,其中女性 27 例)。AMI 确诊依据:持续胸痛 $\geq 30$  min,心电图及心肌酶学动态改变(3 条标准中至少具备 2 条,CK-MB 峰值至少是正常上限的 2 倍)。随机选取同期住院因可疑冠心病行冠脉造影阴性且无急性冠脉综合征病史的病例作为非冠心病对照组(80 人),其中 $\leq 40$ 岁 40 人, $\geq 50$ 岁 40 人,性别分别与青年组和中老年组相匹配。

2. 方法:患者均于治疗前采集空腹静脉血测 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(HCY)和血浆纤维蛋白原(Fig),治疗后次日晨抽血检测生化、脂蛋白(a)[Lp(a)]。详细询问病史,着重调查患者职业及近期(发病前 2 周内)工作和生活、吸烟史、饮酒史、家族史及高血压、糖尿病、血脂异常;发病前诱发因素,如过度劳累或剧烈运动、大量吸烟、过量饮酒、情绪异常或精神紧张、近期感染等。记录初发症状及 AMI 前心绞痛病史。择期行冠脉造影术(于 AMI 发生后 30 d 内)。

3. 判断标准:吸烟为现在吸烟且吸烟史 $>3$ 年,促发因素中大量吸烟定义为发病前一天某 12 h 段内吸烟量 $>25$ 支。一级亲属冠心病为家族史阳性。高血压病和糖尿病按 WHO 诊断标准,高脂血症按血脂异常防治建议。CRP $>5$  mg/L, HCY $>15$   $\mu$ mol/L, Lp(a) $>30$  mg/dl, Fig $>4$  g/L 为异常。冠脉造影采用 Judkin's 法,以管腔狭窄 $\geq 50\%$ 为有意义的病变。

4. 统计学方法:计数资料比较用  $\chi^2$  检验及趋势性  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。所有资料分析均应用 SPSS 11.5 软件进行。

## 结 果

1. 冠心病传统危险因素在三组人群中暴露率的比较:与对照组(非冠心病组)相比,传统危险因子暴露率明显增多,在中老年组表现为高血压、吸烟、血脂异常、糖尿病,青年组表现为吸烟、血脂异常、冠心病家族史( $P < 0.05$ ),见表 1。与中老年组相比,青年组吸烟、家族史暴露率有所增加,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组 AMI 患者 $\geq 3$ 种传统危险因素暴露率是非冠心病组的 5~7 倍,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),提示 AMI 患者传统危险因素有聚集趋势,但青年组危险因素聚集率并不比中老年组高,两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2. 冠心病新危险因素在三组人群中暴露率的比

较:与对照组相比,新危险因素暴露率明显增多,在中老年组表现为 CRP、Fig、HCY,青年组是 CRP、Fig( $P < 0.01$ )。青年组 HCY 暴露率明显低于中老年组。两组 AMI 患者 $\geq 3$ 种新危险因素暴露率是非冠心病组的 5~6 倍,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),青年组与中老年组新危险因素聚集性的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

3. AMI 促发因素在三组人群中暴露率的比较:与非冠心病组及 AMI 中老年组相比,青年组不仅多有明确的诱发因素(89.2%),且诱发因素呈聚集性( $P < 0.01$ )。诱发因素常见的聚集方式为:过度劳累+大量吸烟 $\pm$ 过量饮酒 $\pm$ 近期感染或情绪异常。中老年组有明确诱发因素的较少(33.3%),诱发因素无聚集性(表 3)。

4. 危险因素、促发因素病例对照趋势性  $\chi^2$  检验:与对照组相比,青年组  $\chi_1^2 < \chi_2^2 < \chi_3^2$ ,  $OR_1 < OR_2 < OR_3$ (表 4),提示促发因素与青年人 AMI 的发生存在明显剂量反应关系,促发因素并存增多促进 AMI 发生;而中老年组  $\chi_1^2 = 0.748$ ,  $\chi_2^2 = 0.239$ ,  $\chi_3^2 = 0.682$ ,  $OR_1 = 0.755$ ,  $OR_2 = 1.121$ ,  $OR_3 = 0.375$ ,无明显剂量效应关系。同样用趋势性  $\chi^2$  检验分析两组 AMI 危险因素,结果表明危险因素与 AMI 发生无剂量效应关系(表 4)。

5. 冠脉造影结果的比较:青年组冠脉单支病变占 62.9%,冠脉造影未见明显异常者占 20.0%,而中老年组多为冠脉多支病变(70.4%),几乎全部具有明显狭窄,两组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本资料青年组中有 4 例患者冠脉光滑,未见狭窄,3 例轻度狭窄。

6. 临床症状比较:青年组先兆症状少,梗死前有明确心绞痛者 9 例,占 24%,而中老年组占 57%。青年组表现为典型胸痛者占 92%,而中老年组为 60%,部分患者无胸痛。青年组多以 AMI 为首发症状(60%)。

## 讨 论

冠心病发病率不仅与多种危险因素暴露率、聚集率高有关,也与高发危险因素的“独立危险性”有关。高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟是公认的四大危险因素,新近研究发现 CRP、Fig、HCY、Lp(a)水平升高也是独立的危险因素<sup>[1,4]</sup>。动脉粥样硬化(As)是一种慢性炎症疾病,炎症参与血管内皮损伤,斑块破裂,以及血栓形成<sup>[5,6]</sup>。

**表1** 心血管病传统危险因素在三组人群中暴露率(%)比较

危险因素	对照组		中老年组		青年组		$\chi^2$ 值	P 值
	例数	%	例数	%	例数	%		
吸烟	32	40.0	62	59.0 <sup>a</sup>	28	75.7 <sup>b</sup>	14.356	0.001
血脂异常	18	22.5	48	45.7 <sup>a</sup>	14	37.8 <sup>a</sup>	10.678	0.005
家族史	8	10.0	19	18.1	12	32.4 <sup>b</sup>	8.830	0.012
高血压病	22	27.5	65	61.9 <sup>b</sup>	7	18.9 <sup>d</sup>	31.993	0.000
糖尿病	4	5.0	27	25.7 <sup>b</sup>	3	8.1 <sup>c</sup>	16.800	0.000
无(0种)	26	32.5	0	0.0	7	18.9	38.474	0.000
1种	30	37.5	28	26.7	13	35.1	2.653	0.265
2种	20	25.0	41	39.0 <sup>a</sup>	6	16.2 <sup>c</sup>	8.361	0.015
≥3种	4	5.0	36	34.3 <sup>b</sup>	11	29.7 <sup>b</sup>	23.152	0.000

注:与对照组比,<sup>a</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>b</sup>  $P < 0.01$ ; 与中老年组比,<sup>c</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>d</sup>  $P < 0.01$

**表2** 心血管病新危险因素在三组人群中暴露率(%)比较

危险因素	对照组		中老年组		青年组		$\chi^2$ 值	P 值
	例数	%	例数	%	例数	%		
CRP	19	23.8	72	68.6 <sup>b</sup>	27	73.0 <sup>b</sup>	45.980	0.000
Fig	6	7.5	44	41.9 <sup>b</sup>	16	43.2 <sup>b</sup>	29.608	0.000
Lp(a)	35	43.8	56	53.5	19	51.4	1.294	0.524
Hcy	32	40.0	75	71.4 <sup>b</sup>	18	48.6 <sup>c</sup>	19.288	0.000
无(0种)	18	22.5	5	4.8 <sup>b</sup>	2	5.4 <sup>a</sup>	15.820	0.000
1种	36	45.0	32	30.5	10	27.0	5.483	0.064
2种	22	27.5	39	37.1	14	37.9	2.214	0.331
≥3种	4	5.0	29	27.6 <sup>b</sup>	11	29.7 <sup>b</sup>	17.362	0.000

注:同表1

**表3** AMI 促发因素在三组人群中暴露率(%)比较

促发因素	对照组		中老年组		青年组		$\chi^2$ 值	P 值
	例数	%	例数	%	例数	%		
过度劳累	6	7.5	16	15.2	18	48.9 <sup>bd</sup>	30.042	0.000
大量吸烟	7	8.8	9	8.6	16	43.2 <sup>bd</sup>	31.726	0.000
过量饮酒	5	6.3	2	1.9	9	24.3 <sup>ad</sup>	19.452	0.000
情绪异常	4	5.0	2	1.9	5	13.5 <sup>d</sup>	7.830	0.020
近期感染	10	12.5	13	12.4	12	32.4 <sup>ad</sup>	9.288	0.010
其他	12	15.0	4	3.8	3	8.0		
无(0种)	47	60.0	70	66.7	4	10.8 <sup>bd</sup>	35.767	0.000
1种	25	31.3	28	26.6	13	35.2	1.078	0.583
2种	6	7.5	6	5.7	10	27.0 <sup>bd</sup>	14.733	0.001
≥3种	2	2.5	2	1.9	10	27.0 <sup>bd</sup>	36.296	0.000

注:同表1

**表4** AMI 青年组促发因素趋势性  $\chi^2$  检验

促发因素	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95% CI)
1种	0.079	0.805	1.125(0.495~2.2558)
2种	8.172	0.157	4.568(1.612~12.943)
≥3种	16.525	0.000	14.444(3.988~52.322)

本文青年人 AMI 病因(80%)以 As 为主,而中老年人 AMI 的病理基础几乎全是 As。青年人发生 AMI 时冠脉 As 程度并不比中老年人高,且有一部分人为轻度狭窄,提示冠脉急性事件的发生并不取决于冠脉狭窄的程度,而与冠脉 As 斑块的生物学

性状有关;趋势性  $\chi^2$  检验,冠心病危险因素表明 AMI 的发生与危险因素无剂量反应关系。造成 As 的传统危险因素有高血压、吸烟、血脂异常、糖尿病等。这些危险因素在中老年组体现很明显,在青年组主要是吸烟、血脂异常及家族史(表 1),家族史阳性率明显高于对照组( $P < 0.01$ ),不同于中老年组,提示 AMI 发生年轻化日趋增多主要是遗传因素与环境因素相互作用的结果。但是毕竟有少部分青年人发生 AMI 时,冠脉正常或仅轻度狭窄,且约有 18.9% 青年 AMI 患者未发现传统危险因素。故传统心血管危险因素不能完全解释冠脉事件的发生发展。近年来寻找和研究新的危险因素倍受关注。另一方面,有学者认为 AMI 早发日益增多与危险因素聚集性增加有关。

从表 1、2 可以看出,青年组传统危险因素聚集率并不比中老年组多,新危险因素聚集率两组也无明显差异。故危险因素聚集性增加不能完全解释 AMI 早发的增多。

1979 年 Madias 根据 1 例变异型心绞痛患者反复短暂缺血发作后其 T 波倒置逐步加深的现象而推测多次短暂的心肌缺血相互叠加可致 AMI 的论点。该论点被 1982 年 Geft 动物实验所证实<sup>[7]</sup>。本资料显示青年人 AMI 多有明确的促发因素,且促发因素有聚集倾向。趋势性  $\chi^2$  检验表明促发因素与青年人 AMI 的发生存在明显剂量反应关系,促发因素聚集增多,发生 AMI 的风险也随之明显增加。多种诱发因素共存使机体发生缺血叠加效应。缺血叠加可使心肌缺血呈跳跃式急骤发展,故患者发生 AMI 时常无梗死前心绞痛等先兆症状,在无冠脉狭窄或仅轻度狭窄的情况下也能导致冠脉急骤病变而发生 AMI。如果患者冠脉明显狭窄,则心肌缺血叠加效应更易导致 AMI。所以运用心肌缺血叠加效应可以解释青年人 AMI 的临床特点:青年人发生 AMI 时,少有先兆,起病急,往往首次发病即为 AMI,多有明显的诱因,冠脉造影时有相当一部分患者正常或轻度狭窄。但 Geft 也提出

间断再灌注有助于延缓心肌梗死的发生<sup>[7]</sup>。现在看来这种间断再灌注对心肌的保护作用即是缺血预适应的作用。

心肌缺血的预适应(IPC)和心肌缺血的叠加效应都是客观存在的两个现象。从表面上看似有矛盾,实际上由于各自都有限定的条件并不矛盾。IPC发生的条件:①短暂缺血1.5-2.5 min,即可以产生预适应的作用;②多次短暂心肌缺血总持续时间超过数小时,预适应可丧失<sup>[8]</sup>。IPC保护性效应的作用持续时间是有限的,其对心脏保护作用包括两个时相:早期保护作用(快速相)约2-3 h后消失,然后12 h后这种对心脏的保护作用再次恢复,保护作用持续时间较快速相长,但保护程度弱。介于两时相之间的心脏处于相对不受保护的状态。故IPC的发生是有时间依赖性的,并非所有的缺血和再灌注都能诱发IPC且产生心肌保护作用。

心肌缺血叠加效应多见于较长时间的反复缺血刺激或已处于缺血状态的心肌再反复接受缺血刺激时所作出的反应<sup>[7]</sup>。诱发因素的聚集,常使心肌缺血持续时间延长,缺血程度加重,且多次反复出现,不易诱发IPC或错过IPC的保护期,更多几率表现为心肌缺血叠加效应。

本资料显示青年人多在过度劳累、大量吸烟、合并感染、过量饮酒或情绪激动后骤发AMI。过度劳累或强体力活动常使机体需氧增加处于亚缺血状态,大量吸烟可以明显增加血管痉挛的危险;劳累、吸烟、酗酒等不良生活方式和行为习惯激发交感神经兴奋,损伤血管内皮,同时降低机体防御反应,易感染,感染导致机体代谢性耗氧增加;过量饮酒常致机体有效循环血容量相对不足,这些促发因素都可使心肌缺血,通过心肌缺血叠加效应诱发冠脉发生

强烈持久的痉挛。同时这些促发因素可诱发血液一过性高凝<sup>[9]</sup>,在冠脉痉挛的基础上易形成血栓。对于冠脉已形成As者,这些促发因素同时存在更易诱发斑块破裂,血栓形成,闭塞冠脉。

综上所述,AMI早发日益增多与促发因素聚集性增多有关,运用心肌缺血叠加效应可以解释非As和As两类患者AMI的发生和发展。

#### 参 考 文 献

- [1] 郭雪娅,王琼英. C-反应蛋白与急性冠脉综合症及其研究进展. 心血管病学进展, 2006, 27(3): 315.
- [2] Goracy I, Goracy J, Brykczynski M. Fibrinogen ( Fb ) concentrations in patients with ischemic heart disease undergoing coronary angiography. Pol Arch Med Wewn, 2001, 106: 551-556.
- [3] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. JAWA, 2002, 228(16): 2015-2022.
- [4] Nguyen TT, Ellefson RD, Hodge DO, et al. Predictive value of electrophoretically detected lipoprotein (a) for coronary heart disease and cerebrovascular disease in a community-based cohort of 9936 men and women. Circulation, 1997, 96: 1390-1397.
- [5] George I, Greenberg S, Barshack I, et al. Immunity to heat shock protein 65-an additional determinant in intimal thickening. Atherosclerosis, 2003, 168: 33-38.
- [6] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation, 2004, 105: 1135-1143.
- [7] 陈纪林. 心肌缺血的预适应和心肌缺血的叠加效应. 中国循环杂志, 2002, 17(1): 3-4.
- [8] 方忠林. 心肌缺血预适应后心脏保护机制研究进展. 心血管病学进展, 2006, 27(3): 343.
- [9] 吴平生, 张远慧, 许子凯, 等. 易损斑块及易损患者的新定义及危险分层. 中华心血管病杂志, 2004, 32(3): 284.

(收稿日期: 2006-08-24)

(本文编辑: 张林东)

## · 消息 ·

### 中华医学会 2007 全年学术会议信息发布

2007 年中华医学会学术会议计划所列出的学术会议系由中华医学会各专科分会及中华医学会有关部门提出, 经中华医学会第 23 届理事会学术工作委员会第 3 次会议讨论及第 4 次常务理事会议审批通过并报中国科协备案。计划包括中华医学会及各专科分会举办的全国性学术会议和国际或双边、地区性学术会议。

中华医学会 2007 全年学术会议共有 307 项, 每个会议的信息详见中华医学会网站首页的学术月报栏“2007 年学术会议计划”, 网址: www.cma.org.cn。中华医学会一类及部分二类学术会议由学术会务部负责组织, 如需了解会议情况, 请与中华医学会学术会务部联系。联系人: 李佳、张悦。联系电话: 010-85158128, 010-85158559; Email: lijia@cma.org.cn

中华医学会学术会务部