



(OSID 码)

· 论著 ·

无症状性心肌梗死患者血清维生素、微量元素水平变化及其与疾病严重程度的相关性研究

杨宗旺

【摘要】 背景 近年来维生素、微量元素及酶类等与心血管疾病的关系逐渐受到临床关注,但目前关于维生素、微量元素与无症状性心肌梗死(SMI)发生发展关系的研究报道较少见。**目的** 观察SMI患者血清维生素和微量元素水平变化,并分析其与疾病严重程度的相关性。**方法** 选取2017年1月—2018年1月在梧州市人民医院心血管内科确诊的SMI患者80例作为观察组,其中Cohn分型I型24例、II型30例、III型26例;另选取同期体检健康者20例作为对照组。比较两组受试者及不同Cohn分型患者血清维生素〔包括维生素A(VitA)、维生素D(VitD)、维生素E(VitE)〕及微量元素〔包括铁(Fe)、锌(Zn)、铜(Cu)〕水平;血清维生素、微量元素水平与SMI患者Cohn分型的相关性分析采用Spearman秩相关分析。**结果** (1)观察组患者血清VitA、VitD、VitE、Zn、Cu水平低于对照组,血清Fe水平高于对照组($P<0.05$)。(2)Cohn分型II型和III型患者血清VitA、VitD、VitE、Zn、Cu水平低于I型,血清Fe水平高于I型($P<0.05$);Cohn分型III型患者血清VitA、VitD、VitE、Zn、Cu水平低于II型,血清Fe水平高于II型($P<0.05$)。(3)Spearman秩相关分析结果显示,血清VitA($r_s=-0.464$)、VitD($r_s=-0.789$)、VitE($r_s=-0.754$)、Zn($r_s=-0.567$)、Cu($r_s=-0.757$)水平与SMI患者Cohn分型呈负相关($P<0.05$),血清Fe水平与SMI患者Cohn分型呈正相关($r_s=0.489$, $P<0.05$)。**结论** SMI患者血清VitA、VitD、VitE、Zn、Cu水平升高,Zn水平降低,且血清VitA、VitD、VitE、Fe、Zn、Cu水平变化与SMI严重程度有关并可能参与SMI的发生发展过程。

【关键词】 心肌梗死;无症状性心肌梗死;维生素A;维生素D;维生素E;微量元素;铁;锌;铜

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.y02

杨宗旺.无症状性心肌梗死患者血清维生素、微量元素水平变化及其与疾病严重程度的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(2):39-42.[www.syxnf.net]

YANG Z W.Changes of serum levels of vitamins and microelements in patients with silent myocardial infarction and their correlations with severity of illness [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(2): 39-42.

Changes of Serum Levels of Vitamins and Microelements in Patients with Silent Myocardial Infarction and Their Correlations with Severity of Illness YANG Zongwang

Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Wuzhou, Wuzhou 543000, China

【Abstract】 Background Relations of vitamins, microelements and enzymes to cardiovascular diseases had attracted clinical attention in recent years, however there is few reports about relations of vitamins and microelements to occurrence and development of silent myocardial infarction (SMI) at present. **Objective** To observe the changes of serum levels of vitamins and microelements in patients with SMI, to analyze their correlations with severity of illness. **Methods** From January 2017 to January 2018, a total of 80 confirmed patients with SMI were selected as observation group in the Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Wuzhou, thereinto 24 cases classified as Cohn type I, 30 cases as Cohn type II, 26 cases as Cohn type III; meanwhile 20 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. Serum levels of vitamins (including VitA, VitD and VitE) and microelements (including Fe, Zn and Cu) were compared between the two groups and in SMI patients with different Cohn types; Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlations of serum levels of vitamins and microelements with Cohn type in patients with SMI. **Results** (1) Serum levels of VitA, VitD, VitE, Zn and Cu in observation group were statistically significantly lower than those in control group, while serum Fe level in observation group was statistically significantly higher than that in control group ($P<0.05$). (2) Serum levels of VitA, VitD, VitE, Zn and Cu in patients with Cohn type II or III were statistically significantly lower than those in patients with Cohn type I, while serum Fe level in patients with Cohn type II or III was statistically significantly higher

基金项目:梧州市科学研究与技术开发计划项目(201702097)

543000 广西壮族自治区梧州市人民医院心血管内科

than that in patients with Cohn type I ($P<0.05$); serum levels of VitA, VitD, VitE, Zn and Cu in patients with Cohn type III were statistically significantly lower than those in patients with Cohn type II, while serum Fe level in patients with Cohn type III was statistically significantly higher than that in patients with Cohn type II ($P<0.05$). (3) Spearman rank correlation analysis results showed that, serum level of VitA ($r_s=-0.464$), VitD ($r_s=-0.789$), VitE ($r_s=-0.754$), Zn ($r_s=-0.567$) and Cu ($r_s=-0.757$) was negatively correlated with Cohn type in patients with SMI, respectively ($P<0.05$), while serum Fe level was positively correlated with the Cohn type ($r_s=0.489$, $P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of VitA, VitD, VitE, Zn and Cu significantly elevate but serum Fe level significantly decreases in patients with SMI, moreover changes of serum levels of VitA, VitD, VitE, Fe, Zn and Cu are statistically correlated with the severity of SMI, which may be involved in the occurrence and development of SMI.

【Key words】 Myocardial infarction; Silent myocardial infarction; Vitamin A; Vitamin D; Vitamin E; Trace elements; Iron; Zinc; Copper

近年来心血管疾病发病率呈现逐年上升趋势并位居我国居民死亡原因第一位^[1-2]。心肌梗死是心血管疾病的严重类型,而无症状性心肌梗死(silent myocardial infarction, SMI)是心肌梗死的常见类型^[3],该类患者早期常无典型临床症状及体征,心电图检查较难发现,进而延误其诊断及治疗;但随着病情发展 SMI 患者会发生心源性休克、心功能不全、心力衰竭、心源性死亡等不良心血管事件^[4],极大地威胁到患者的生命安全。因此,明确 SMI 的发病机制及寻找其早期诊断方法对改善患者预后具有重要意义。近年来维生素、微量元素及酶类等与心血管疾病的关系逐渐受到临床关注,但有关维生素、微量元素与 SMI 发生发展关系的研究报道较少见。本研究旨在观察 SMI 患者维生素和微量元素水平变化,并分析其与疾病严重程度的相关性,以期为 SMI 早期诊治提供临床依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月—2018 年 1 月在梧州市人民医院心血管内科确诊的 SMI 患者 80 例作为观察组,均符合《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[5]中的 SMI 诊断标准,并经心电图或心脏彩超等检查确诊。所有患者中男 56 例,女 24 例;年龄 40~71 岁,平均年龄(52.7 ± 6.9)岁。Cohn 分型 I 型 24 例,其中男 17 例、女 7 例,平均年龄(52.3 ± 6.7)岁;II 型 30 例,其中男 21 例、女 9 例,平均年龄(52.8 ± 6.8)岁;III 型 26 例,其中男 18 例、女 8 例,平均年龄(52.9 ± 6.9)岁。排除标准:(1)伴有重度贫血、严重电解质紊乱、病毒感染; (2)合并心肌炎、高钾血症、先天性心脏病、恶性肿瘤者。另选取同期在梧州市人民医院体检健康者 20 例作为对照组,其中男 10 例,女 10 例;年龄 41~69 岁,平均年龄(51.7 ± 7.8)岁。两组受试者性别($\chi^2=2.852$)、年龄($t=0.534$)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。不同 Cohn 分型患者性别($\chi^2=0.015$)、年龄($F=0.328$)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 Cohn 分型标准^[6] I 型:完全无症状性心肌缺血;

II 型:心肌梗死后无症状性心肌缺血;III 型:心绞痛患者同时伴有无症状性心肌缺血。

1.3 观察指标 比较两组受试者及不同 Cohn 分型 SMI 患者血清维生素、微量元素水平。

1.3.1 标本采集 观察组患者于入院当天、对照组受试者于体检当天抽取空腹静脉血 4 ml,将采集到的血标本分别置于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管并做好标记、编号,之后 3 000 r/min 离心 15 min (离心半径为 13.5 cm),留取血清并置于另一支 EDTA 抗凝管中,于 -80 ℃冰箱内保存待测。

1.3.2 维生素 采用高效液相色谱法检测血清维生素 A (VitA)、维生素 D (VitD)、维生素 E (VitE) 水平,所用仪器为美国安捷伦公司生产的 Agilent1260 高效液相色谱仪,并严格按照仪器说明书进行操作。

1.3.3 微量元素 采用日本日立 7600-020 全自动生化分析仪及相关试剂盒检测血清铁(Fe)、锌(Zn)、铜(Cu)水平,并严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理,年龄及血清 VitA、VitD、VitE、Fe、Zn、Cu 水平属于计量资料,以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 q 检验,两组间比较采用两独立样本 t 检验;性别属于计数资料,采用 χ^2 检验;血清维生素、微量元素水平与 SMI 患者 Cohn 分型的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血清维生素及微量元素水平比较 观察组患者血清 VitA、VitD、VitE、Zn、Cu 水平低于对照组,血清 Fe 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表 1)。

2.2 不同 Cohn 分型 SMI 患者血清维生素及微量元素水平比较 不同 Cohn 分型 SMI 患者血清 VitA、VitD、VitE、Fe、Zn、Cu 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);Cohn 分型 II 型和 III 型患者血清 VitA、VitD、VitE、

Zn、Cu 水平低于 I 型, 血清 Fe 水平高于 I 型, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); Cohn 分型 III 型患者血清 VitA、VitD、VitE、Zn、Cu 水平低于 II 型, 血清 Fe 水平高于 II 型, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。

表 1 两组受试者血清维生素及微量元素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum levels of vitamins and microelements between the two groups

组别	例数	VitA ($\mu\text{mol/L}$)	VitD (nmol/L)	VitE (mg/L)	Fe ($\mu\text{mol/L}$)	Zn ($\mu\text{mol/L}$)	Cu ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	20	2.25 ± 0.46	61.84 ± 12.78	16.32 ± 3.52	12.26 ± 3.25	10.58 ± 2.12	26.22 ± 3.36
观察组	80	0.81 ± 0.23	38.32 ± 10.65	9.21 ± 2.54	16.87 ± 3.38	7.07 ± 1.53	20.13 ± 3.25
<i>t</i> 值		3.517	2.927	2.848	2.431	3.131	2.756
<i>P</i> 值		0.029	0.034	0.036	0.043	0.032	0.037

注: VitA= 维生素 A, VitD= 维生素 D, VitE= 维生素 E, Fe= 铁, Zn= 锌, Cu= 铜

表 2 不同 Cohn 分型 SMI 患者血清维生素及微量元素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of vitamins and microelements in SMI patients with different Cohn types

Cohn 分型	例数	VitA ($\mu\text{mol/L}$)	VitD (nmol/L)	VitE (mg/L)	Fe ($\mu\text{mol/L}$)	Zn ($\mu\text{mol/L}$)	Cu ($\mu\text{mol/L}$)
I 型	24	1.17 ± 0.31	44.33 ± 11.35	11.65 ± 3.17	14.21 ± 2.53	9.12 ± 1.82	23.42 ± 3.07
II 型	30	0.84 ± 0.24^a	38.61 ± 10.63^a	9.37 ± 2.61^a	16.92 ± 3.46^a	7.13 ± 1.65^a	20.55 ± 2.94^a
III 型	26	0.44 ± 0.14^{ab}	32.44 ± 9.67^{ab}	6.77 ± 1.97^{ab}	19.27 ± 3.61^{ab}	5.11 ± 1.43^{ab}	16.61 ± 2.78^{ab}
<i>F</i> 值		3.107	4.926	3.625	3.636	3.478	3.282
<i>P</i> 值		0.038	0.022	0.033	0.033	0.036	0.037

注: 与 Cohn 分型 I 型比较, $^aP<0.05$; 与 Cohn 分型 II 型比较, $^bP<0.05$

2.3 相关性分析 Spearman 秩相关分析结果显示, 血清 VitA ($r_s=-0.464$, $P=0.017$)、VitD ($r_s=-0.789$, $P<0.01$)、VitE ($r_s=-0.754$, $P<0.01$)、Zn ($r_s=-0.567$, $P=0.008$)、Cu ($r_s=-0.757$, $P<0.01$) 水平与 SMI 患者 Cohn 分型呈负相关, 血清 Fe 水平与 SMI 患者 Cohn 分型呈正相关 ($r_s=0.489$, $P=0.016$)。

3 讨论

冠状动脉持续缺血缺氧是导致心肌梗死的主要原因, 而冠状动脉缺血缺氧主要与动脉粥样硬化 (AS) 所致血管狭窄、堵塞或功能改变 (如痉挛) 有关, 因此 AS 是诱发 SMI 的病理学基础^[7]。血管内皮细胞损伤是 AS 的始动环节, 氧化低密度脂蛋白及胆固醇是 AS 形成的主要危险因素, 据此推测氧化型维生素应与 SMI 发生有关。既往研究表明, 机体某些维生素及微量元素与 AS 发生密切相关^[8-11]。

VitA、VitD、VitE 是人体不可或缺的营养素, 其中 VitA 具有保护血管内皮黏膜不受损伤及调节免疫反应等作用^[12]。VitD 是一种不完全依赖营养供给、可依靠紫外线照射吸收的独特维生素, 其可通过参与血管炎性反

应、内皮细胞功能紊乱、平滑肌细胞增殖而抑制凝血因子活性、上调血栓调节素表达, 进而影响 AS 斑块形成。目前研究证实, VitD 所致胰岛素分泌不足可促进心血管疾病的发生发展^[13]。VitE 是一种脂溶性维生素, 具有抗氧化、抑制免疫损伤、维持正常免疫功能等作用^[14], 其在抗 AS 发生及斑块形成过程中具有重要作用。本研究结果显示, 观察组患者血清 VitA、VitD、VitE 水平低于对照组, 提示 SMI 患者血清 VitA、VitD、VitE 水平降低。Cohn 分型 I 型为心肌缺血程度或持续时间较短者; II 型患者前期已发生心肌梗死, 心肌缺血程度较重、持续时间较长, 血管和神经功能存在一定损伤; III 型为已有心绞痛表现者, 其心肌缺血、血管损伤及神经功能损伤较严重。本研究结果显示, Cohn 分型 II 型和 III 型患者血清 VitA、VitD、VitE 水平低于 I 型, Cohn 分型 III 型患者血清 VitA、VitD、VitE 水平低于 II 型, 提示血清 VitA、VitD、VitE 水平与 SMI 患者疾病严重程度有关, 三者均可能参与 SMI 的发生发展过程, 分析其原因可能如下: VitA、VitD、VitE 不足或缺乏导致血管内皮黏膜生长受限, 血液流变学异常, 血液黏度增加, AS、冠状动脉缺血缺氧发生风险升高, 进而易引起心肌梗死。

微量元素作为人体组织的重要成分, 不仅对细胞酶系统具有重要作用, 还能有效维持循环系统和生理功能, 其主要代表元素为 Fe、Zn、Cu 等。既往研究表明, Fe、Zn、Cu 等微量元素变化与心血管疾病发生发展有关^[14-15]。本研究结果显示, 观察组患者血清 Fe 水平高于对照组, 血清 Zn、Cu 水平低于对照组; Cohn 分型 II 型和 III 型患者血清 Fe 水平高于 I 型, 血清 Zn、Cu 水平低于 I 型; Cohn 分型 III 型患者血清 Fe 水平高于 II 型, 血清 Zn、Cu 水平低于 II 型, 提示 SMI 患者血清 Fe 水平升高, 血清 Zn、Cu 水平降低, 且三者均与 SMI 患者病情严重程度有关, 分析其原因主要如下: (1) Fe 是人体含量最高的微量元素, 其可影响机体多种生物学活性, 如过氧化氢酶、琥珀酸脱氢酶、肌红蛋白、细胞色素等。Fe 过量可导致体内游离态金属铁过多, 羟自由基亦随之增多, 但羟自由基可损伤血管内皮细胞, 进而导致动脉粥样硬化。国外有研究表明, 粥样硬化血管中 Fe 含量高于正常血管^[16-17]。因此, 推测 Fe 在心肌梗死发病过程中可能具有催化作用, 其通过激发脂质过氧化反应、生成大量氧自由基而损伤动脉内膜, 进而促进 AS 发生发展。(2) Zn 能抑制激活谷胱甘肽转移酶和铁硫醇复合物催化生成的氧自由基^[18], 当机体 Zn 不足或缺乏时氧自由基不能被及时清除, 进而导致血管内皮细胞损伤; 此外, Zn 还是血管内膜蛋白的成分之一, 其在稳定细胞膜结构和功能上发挥着重要作用, 故可参与调节血管舒张与收缩过程。(3) Cu 是多氧化酶的重要成分之一, 当 Cu 水平下降时机体自由基清除能力明

显下降^[19-20], 进而引起脂质代谢紊乱、动脉管壁血脂沉积, 最终导致 AS 并诱发心肌缺血甚至坏死。

综上所述, SMI 患者血清 VitA、VitD、VitE、Zn、Cu 水平升高, Zn 水平降低, 且血清 VitA、VitD、VitE、Fe、Zn、Cu 水平变化与 SMI 严重程度有关并可能参与 SMI 的发生发展过程, 因此临床应建议 SMI 患者通过合理膳食维持体内维生素和微量元素稳定, 进而减缓病情发展; 但本研究为单中心研究、样本量较小, 且未纳入并校正其他因素对血清维生素、微量元素水平的影响, 因此血清维生素、微量元素水平与 SMI 的关系仍有待更多大样本量、多中心、设计严谨的前瞻性研究进一步证实。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ZHU M Z L, HUQ M M, BILLAH B M, et al. On-pump beating heart versus conventional coronary artery bypass grafting early after myocardial infarction: A propensity-score matched analysis from the ANZSCCTS database [J]. *Heart Lung Circ*, 2019, 28 (8): 1267-1276. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.06.1051.
- [2] 中国心血管病报告编写组. 《中国心血管病报告 2016》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32 (6): 521-530. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.06.001.
- [3] 梁峰, 胡大一, 方全, 等. 心肌梗死定义的全球统一和更新完善 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10 (9): 1025-1030, 1047.
- [4] 李梦雅. 冠心病无症状心肌缺血的中西医研究进展 [J]. *黄河科技学院学报*, 2019, 21 (2): 7-12.
- [5] 国际心脏病学会和协会及 WHO 临床命名和标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. *中华心血管病杂志*, 1981, 9 (1): 75-76.
- [6] 冯长有. 疏血通联合单硝酸异山梨酯治疗老年无症状心肌缺血疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2015, 10 (22): 157-158. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.22.112.
- [7] 任若鸾, 沈珈谊, 韦铁民, 等. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄与心血管疾病研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40 (1): 135-138. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.01.037.
- [8] 黄禄勇. 冠心病患者血清微量元素锌、铜、铁水平变化及其临床意义 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23 (8): 147-149.
- [9] 李国斌, 蒋颖, 周振宇. 维生素 D 缺乏与心血管疾病关系的研究进展 [J]. *海南医学*, 2019, 30 (1): 98-101. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2019.01.032.
- [10] FANARI Z, HAMMAMI S, HAMMAMI M B, et al. Vitamin D deficiency plays an important role in cardiac disease and affects patient outcome: Still a myth or a fact that needs exploration? [J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2015, 27 (4): 264-271. DOI: 10.1016/j.jsha.2015.02.003.
- [11] 蒋凌, 沈雪彬, 叶桂云, 等. 维生素 D 缺乏与冠心病和炎症标志物相关性研究 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9 (8): 937-940.
- [12] 杨晨, 李云娇, 李政, 等. 维生素在冠心病发病中作用的研究进展 [J]. *中国现代医药杂志*, 2017, 19 (1): 105-108. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2017.01.032.
- [13] OZCAN O U, GURLEK A, GURSOY E, et al. Relation of vitamin D deficiency and new-onset atrial fibrillation among hypertensive patients [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9 (4): 307-312. DOI: 10.1016/j.jash.2015.01.009.
- [14] 彭俊夫, 褚俊, 孙明裕, 等. 维生素 E 对冠心病患者介入治疗术后对比剂肾病的预防作用 [J]. *中国循环杂志*, 2015, 30 (12): 1166-1169. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.12.008.
- [15] BHAVANADHAR P, SRINIVASAN V R, ORUGANTI S S, et al. A prospective study on prevalence and causes of anaemia in patients with acute coronary syndrome [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10 (7): OC01-OC05. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19091.8106.
- [16] 熊婵, 黎庆, 马庆伟. 人体微量元素检测方法及临床应用的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21 (8): 888-895.
- [17] MAMAS M A, KWOK C S, KONTOPANTELIS E, et al. Relationship between anemia and mortality outcomes in a national acute coronary syndrome cohort: insights from the UK myocardial ischemia national audit project registry [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5 (11): e003348. DOI: 10.1161/JAHA.116.003348.
- [18] YESMIN M, HOSSAIN M S, MIA A R, et al. Serum zinc status among acute myocardial infarction male patients in Bangladesh [J]. *Mymensingh Med J*, 2017, 26 (1): 17-20.
- [19] HUANG L, TENG T, ZHAO J, et al. The relationship between serum zinc levels, cardiac markers and the risk of acute myocardial infarction by zinc quartiles [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27 (1): 66-72. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.01.022.
- [20] COLLISTER J P, HARTNETT C, MAYERHOFER T, et al. Overexpression of copper/zinc superoxide dismutase in the median preoptic nucleus improves cardiac function after myocardial infarction in the rat [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2016, 43 (10): 960-966. DOI: 10.1111/1440-1681.12607.

(收稿日期: 2019-09-10; 修回日期: 2019-12-12)

(本文编辑: 谢武英)