

· 论 著 ·

类风湿因子水平在冠心病 PCI 治疗患者中的临床意义

应佐华¹, 马晓峰², 杨良瑞¹, 徐珊珊¹, 高琴¹

1. 青海省心脑血管病专科医院心律失常一科, 青海 西宁 810012;

2. 青海省心脑血管病专科医院干部保健科, 青海 西宁 810012

摘要: **目的** 探讨不同类风湿因子(RF)水平对冠心病接受经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)患者心功能、并发症及生活质量的影响。**方法** 回顾性分析 2016 年 10 月至 2018 年 10 月接受 PCI 治疗的冠心病患者的临床资料,将符合入组标准的 200 例患者,根据术前血清不同 RF 水平分为两组,RF 正常组(RF < 20 U/ml)132 例,RF 高水平组(RF ≥ 20 U/ml)68 例。对比两组患者基本资料、治疗效果和并发症发生率。**结果** 两组糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟率和性别、身高、血小板计数、白细胞计数、纤维蛋白原水平比较均无统计学差异($P > 0.05$);而年龄、高敏 C 反应蛋白水平、置入支架数、支架总直径、冠状动脉病变程度及支架总长度组间比较差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。PCI 术治疗 1 个月后,RF 正常组较 RF 高水平组左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张期末内径(LVEDd)、生存质量评分升高,术后并发症发生率下降($P < 0.05, P < 0.01$);Logistic 回归分析显示,置入支架数、支架总直径、冠状动脉病变程度均是 RF 水平升高的独立影响因素($P < 0.01$)。**结论** 冠心病患者血清 RF 水平与冠状动脉病变程度以及 PCI 术后心功能、并发症及生活质量密切相关,RF 水平越高出现严重冠心病和术后并发症的风险越高。

关键词: 类风湿因子; 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗术; 心功能指标; 生存质量评分

中图分类号: R 541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)01-0031-04

Clinical significance of rheumatoid factor levels in patients with coronary heart disease treated by PCI

YING Zuo-hua*, MA Xiao-feng, YANG Liang-rui, XU Shan-shan, GAO Qin

* Department of Arrhythmia, Qinghai Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, Xining, Qinghai 810012, China

Corresponding author: GAO Qin, E-mail: 953961686@qq.com

Abstract: Objective To explore the effects of different rheumatoid factor(RF) levels on cardiac function, complications and quality of life in patients with coronary heart disease(CHD) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The clinical data of CHD patients receiving PCI from October 2016 to October 2018 were retrospectively analyzed, and 200 patients meeting the inclusion criteria were selected and divided into RF normal group (RF < 20 U/ml, $n = 132$), RF high level group (RF ≥ 20 U/ml, $n = 68$) according to preoperative serum RF levels. The basic data of patients, therapeutic effect and complication rate were observed and compared between two groups. **Results** There were no significant differences in diabetes, hypertension, hyperlipidemia, smoking rates and gender, height, platelet count, leukocyte count and fibrinogen levels between the groups (all $P > 0.05$), but there were statistical differences in the age, high-sensitivity C-reactive protein level, number and total diameter of stents, degree of coronary lesions and the total length of the stents between two groups ($P < 0.05, P < 0.01$). After 1 month of PCI, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and quality of life scores significantly increased, and the incidence of postoperative complications significantly decreased in RF normal group compared with RF high level group ($P < 0.05, P < 0.01$). The Logistic regression analysis showed that number and total diameter of stents, the degree of coronary lesions were independent influencing factors of high RF level (all $P < 0.01$). **Conclusions** In patients with CHD, the level of serum RF is closely related to the degree of coronary lesions, cardiac function, complications and quality of life after PCI. The higher the level of RF, the higher the risk of serious CHD

and postoperative complications.

Key words: Rheumatoid factor; Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Cardiac function index; Quality of life score

Fund program: Research Project of Health and Family Planning in Qinghai Province (2017-wjzd-03)

冠心病(coronary heart disease, CHD)是目前危害人类生命和健康最常见疾病之一,近年来,全球每年因冠心病死亡的人数达 700 万,排在 235 个单病种死因的首位^[1]。随着老龄化进程,我国冠心病的发病率和死亡率均呈逐年上升趋势^[2]。经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)是当前治疗冠心病的最常用手段^[3]。但近年来研究发现,B 型利钠肽(BNP)、铁蛋白及血红蛋白水平等对冠心病患者 PCI 术后的疗效和预后具有重要影响,已成为冠心病近期死亡率的独立危险因素^[4]。随着研究的深入,人们发现类风湿因子(rheumatoid factor, RF)与冠心病的发生发展也有一定的关系^[5]。为进一步考察两者之间的联系,本研究采用回顾性分析方法对我院 200 例冠心病患者的临床资料进行分析,探讨不同 RF 水平冠心病患者行 PCI 治疗后心功能、并发症及生活质量的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 10 月至 2018 年 10 月 200 例于我院接受 PCI 术治疗的冠心病患者的临床资料和随访记录。入选标准:(1)符合美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)发布的《冠心病患者双联抗血小板治疗(DAPT)的指南》中冠心病的诊断标准^[6];(2)符合 2016 年版《经皮冠状动脉介入治疗术后运动康复专家共识》^[7]中关于 PCI 术的手术适应证;(3)术前排除手术禁忌证;(4)所有检查和治疗均获得患者知情同意;(5)临床资料完整者。排除标准:(1)有重大疾病史,尤其合并血液系统疾病或其他恶性肿瘤患者;(2)儿童、老人和孕妇;(3)非首次行 PCI 手术;(4)术前半个月内服用其他对 RF 水平造成影响的药物;(5)未完成随访者。

1.2 分组 按照入选标准和排除标准,最终共 200 例患者成功入组。根据术前患者血清 RF 水平,依照我院检验科 RF 检验标准(RF 水平正常范围为 0 ~ 20 U/ml),将患者分为 RF 对照组(RF < 20 U/ml)132 例和 RF 高水平组(RF ≥ 20 U/ml)68 例。

1.3 手术方法及术后治疗 造影了解心室和冠状动脉(冠脉)情况,放置指引导管至相应的冠脉口,放置经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA)导丝过病变部位,放置球囊或支架,再次造影与术前对比,评价血管通畅性和残余狭窄。提醒患者术后第 1 天穿刺插

管部位要尽量减少活动,术后常规进食,适量增加饮水,口服氯吡格雷 75 mg,1 次/d,阿司匹林 100 mg,1 次/d;对于合并高血压、糖尿病患者给予降压药和降糖药治疗,术后前 3 个月每月复诊 1 次。

1.4 资料分析 记录患者一般资料:年龄、性别、身高;疾病史、既往史:糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟史;实验室指标:血小板计数、白细胞计数、血红蛋白、纤维蛋白原、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平;手术资料:置入支架数、支架总直径、支架总长度以及冠脉病变的严重程度。根据冠脉造影结果和 SYNTAX 评分^[8]对冠心病患者冠脉病变的严重程度进行分层:轻度病变(单支病变或者较轻的双支病变)和严重病变(严重的双支病变和三支病变)。

1.5 指标观察及评价 术后观察随访患者 1 个月,(1)对比左心室射血分数(LVEF)、左心房内径(LAD)、左心室舒张期末内径(LVEDd)、左心室收缩期末内径(LVEDs)及右室内径(RVD)等心功能指标;(2)以心源性猝死和二次血运重建、肺炎、消化道出血、急性心肌梗死等常见并发症考察术后患者并发症发生情况;(3)采用世界卫生组织生活质量量表(WHOQOL-100)^[9]对患者进行生活质量调查,其中包括角色功能、躯体功能、社会功能、情绪功能、认知功能及总健康评分,每项分数为 0 ~ 100 分,总分 600 分,总得分越高代表患者生活质量越好。

1.6 统计学方法 数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,比较采用成组 *t* 检验和配对 *t* 检验;计数资料以例数描述,采用四格表 χ^2 检验;对 RF 升高的影响因素分析选用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料对比 两组一般临床资料对比发现:糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟率和性别、身高、血小板计数、白细胞计数、纤维蛋白原水平组间比较均无统计学差异(P 均 > 0.05);而年龄、hs-CRP 水平、置入支架数、支架总直径、冠脉病变严重程度及支架总长度组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗效果比较 治疗前两组各项心动图指标水平均无统计学差异(P 均 > 0.05)。经 PCI 术治

疗 1 个月后,两组 LVEF 均升高,且 RF 正常组升高更为显著,差异有统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.05$),而 LAD、LVEDd、LVEDs 及 RVD 组间比较无统计学差异 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 两组生存质量评分比较 治疗前两组生存质量评分无统计学差异 ($P > 0.05$)。经 PCI 治疗后,两组患者生存质量评分均显著升高 (P 均 < 0.01),且 RF 正常组高于 RF 高水平组 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组并发症发生情况比较 RF 高水平组患者术后总并发症发生率高于 RF 正常组 ($P < 0.01$)。见表 4。

2.5 Logistic 回归分析结果 以 RF 为因变量,以单因素分析结果有统计学意义的年龄、hs-CRP、置入支架数、支架总直径、支架总长度、冠脉病变程度等为自变量,作 Logistic 回归分析,结果显示,置入支架数、支架总直径、冠脉病变程度均是 RF 水平升高的独立影响因素 (P 均 < 0.01)。见表 5。

3 讨论

RF 是一种抗变性 IgG 抗体,最早由科学家 Waaler-Rose 于 1984 年在类风湿关节炎 (RA) 患者血清中发现^[10]。其具有调节免疫反应、加强 IgG 抗体清除微生物以及清除免疫复合物的作用。RF 主要为 19S

表 1 两组一般资料及临床资料对比

项目	RF 正常组 (n=132)	RF 高水平组 (n=68)	χ^2/t 值	P 值
性别(例)				
男	87	40	0.972	0.324
女	45	28		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	52.58 \pm 4.89	55.49 \pm 3.86	3.081	0.003
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	169.28 \pm 21.27	169.29 \pm 17.21	0.002	0.998
糖尿病(例)				
是	69	36	0.008	0.929
否	63	32		
高脂血症(例)				
是	96	42	2.522	0.112
否	36	26		
高血压(例)				
是	86	42	0.223	0.636
否	46	26		
吸烟(例)				
是	65	31	0.240	0.624
否	67	37		
纤维蛋白原(g/L, $\bar{x} \pm s$)	3.23 \pm 0.54	3.14 \pm 0.46	0.835	0.406
白细胞计数($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	6.92 \pm 1.12	6.85 \pm 2.30	0.175	0.861
hs-CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	8.12 \pm 3.60	9.77 \pm 3.05	2.300	0.024
血小板计数($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	192.63 \pm 24.65	199.71 \pm 22.67	1.387	0.169
置入支架数(个, $\bar{x} \pm s$)	2.24 \pm 0.57	3.27 \pm 0.42	9.618	0.000
支架总直径(mm, $\bar{x} \pm s$)	4.30 \pm 0.24	5.40 \pm 0.65	10.114	0.000
支架总长度(mm, $\bar{x} \pm s$)	40.64 \pm 6.98	44.72 \pm 7.15	2.669	0.009
冠脉病变程度(例)				
轻度	68	20	8.899	0.003
严重	64	48		

表 2 两组治疗效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEF (%)	LAD(mm)	LVEDd(mm)	LVEDs(mm)	RVD(mm)
RF 正常组	132	治疗前	52.96 \pm 10.40	32.12 \pm 3.81	52.53 \pm 6.09	53.53 \pm 4.99	16.33 \pm 1.87
		治疗后	61.66 \pm 18.38	32.07 \pm 3.20	37.01 \pm 8.00	36.22 \pm 8.12	16.75 \pm 2.13
RF 高水平组	68	治疗前	51.30 \pm 12.11	33.37 \pm 4.88	51.79 \pm 4.74	52.14 \pm 6.77	16.30 \pm 2.06
		治疗后	56.71 \pm 12.30	33.04 \pm 4.21	36.00 \pm 3.80	36.89 \pm 6.76	16.40 \pm 2.10
t_1/P_1 值			4.733/0.000	0.115/0.908	1.459/0.146	0.796/0.427	1.702/0.090
t_2/P_2 值			2.585/0.011	0.422/0.674	0.349/0.727	0.946/0.346	0.280/0.780
t_3/P_3 值			2.001/0.047	1.818/0.071	13.326/0.000	0.584/0.560	1.106/0.270

注: t_1/P_1 值为 RF 正常组治疗前后对比; t_2/P_2 值为 RF 高水平组治疗前后对比; t_3/P_3 值为两组治疗后对比。

表 3 两组生存质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
RF 正常组	132	435.3 \pm 53.7	547.8 \pm 61.4	11.373	0.000
RF 高水平组	68	428.9 \pm 52.6	503.6 \pm 61.5	7.612	0.000
t 值		0.804	4.820		
P 值		0.422	0.000		

表 4 两组并发症发生情况比较 (例)

组别	例数	心源性猝死	二次血运重建	急性心肌梗死	肺炎	消化道出血	总发生 [例(%)]
RF 正常组	132	3	8	12	4	5	32(24.2)
RF 高水平组	68	3	9	11	3	4	30(44.1)
χ^2 值							8.290
P 值							0.004

表 5 对 RF 水平影响因素的回归分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% 置信区间
年龄	-0.120	0.094	1.633	0.201	0.887	0.738 ~ 1.066
hs-CRP	-0.080	0.109	0.539	0.463	0.923	0.746 ~ 1.142
置入支架数	-6.473	1.671	15.010	0.000	0.002	0.000 ~ 0.041
支架总直径	-4.474	0.914	23.931	0.000	0.011	0.002 ~ 0.068
支架总长度	-0.009	0.065	0.021	0.885	0.991	0.872 ~ 1.125
冠脉病变程度	-1.608	0.147	120.005	0.000	0.200	0.150 ~ 0.267

的 IgM,也有 7S 的 IgG 和 IgA,它与天然 IgG 结合的能力较差,最易与人和动物的变性 IgG 或免疫复合物中的 IgG 结合^[11]。RF 与体内变性的 IgG 结合形成免疫复合物后可活化补体,或被吞噬细胞吞噬。由吞噬细胞释放的溶酶体酶、活化肽、胶原酶、前列腺素 E2 等物质,在细胞因子和炎性黏附分子的参与下,致组织炎性损伤,可使患者发生骨关节炎及血管炎^[12]。RF 在 RA 患者中的阳性检出率很高,可达 79.6%,是 RA 患者血清中常见的自身抗体^[13]。近年来,国外研究发现,RF 在心脏疾病中也具有一定的价值^[14]。Tomasson 等^[15]研究结果表明 RF 与心血管疾病死亡率增加密切相关。Edwards 等^[16]也认为 RF 是缺血性心脏病的独立危险因素。我国 2012 年通过多中心临床试验研究也发现 RA 患者冠心病的患病率为 3.5%,当合并糖尿病、高血压等基础疾病时,冠心病的患病率会显著升高^[17-18]。

本研究结果发现,与 RF 正常组相比,RF 高水平组患者年龄明显偏大,这可能与老年患者 RF 水平升高有关;RF 高水平组患者 hs-CRP 水平、置入支架数、支架总直径、支架总长度及冠脉病变程度明显升高,提示 RF 水平升高会增加冠心病患者病变的严重程度;Logistic 回归分析结果也显示,置入支架数、支架总直径、冠脉病变程度均与 RF 水平升高明显相关。与 RF 正常组相比,PCI 治疗后,RF 高水平组 LVEF 明显下降,心源性猝死、肺炎、急性心肌梗死等并发症总发生率明显升高,术后生活质量评分明显下降,提示 RF 水平升高可能会影响冠心病患者 PCI 治疗后心功能、并发症和生活质量。

综上所述,RF 水平对冠心病患者 PCI 术后疗效和并发症的发生有影响,这可能与 PCI 并不能使冠心病患者的免疫水平得以改善有关^[18]。笔者认为,RF 水平升高是冠心病患者 PCI 术后心功能和生活质量差,并发症高的一个独立危险因素,因此在冠心病患者 PCI 术前注意检测 RF 水平,将有助于提高对患者预后的认知。

参考文献

[1] Carney RM, Freedland KE. Depression and coronary heart disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(3): 145 - 155.

[2] Han JJ, Zhou LQ, Luo M, et al. Nonoccupational exposure to pyrethroids and risk of coronary heart disease in the Chinese population [J]. *Environ Sci Technol*, 2017, 51(1): 664 - 670.

[3] Cao F, Zhang BJ, Li XY, et al. Effect of percutaneous coronary intervention and medical therapy on quality of life and cognitive function in patients with coronary heart disease [J]. *J Central South Univ*

Med Sci, 2018, 43(5): 544 - 551.

- [4] 何琴,蔡宏,张伟明,等. 维持性血液透析患者贫血状况与预后的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(2): 110 - 117.
- [5] Majka DS, Vu TT, Pope RM, et al. Association of rheumatoid factors with subclinical and clinical atherosclerosis in African American women; the multiethnic study of atherosclerosis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017, 69(2): 166 - 174.
- [6] Gibbons RJ. Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for the diagnosis and management of patients with stable coronary heart disease: Are the differences clinically relevant? An American perspective [J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 25(2): 516 - 520.
- [7] 中国医师协会心血管内科医师分会预防与康复专业委员会. 经皮冠状动脉介入治疗术后运动康复专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(7): 361 - 369.
- [8] Ikeno F, Brooks MM, Nakagawa K, et al. SYNTAX score and long-term outcomes; the BARI-2D trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(4): 395 - 403.
- [9] Gibbons CJ, Skevington SM, WHOQOL Group. Adjusting for cross-cultural differences in computer-adaptive tests of quality of life [J]. *Qual Life Res*, 2018, 27(4): 1027 - 1039.
- [10] Tarkowski A, Nilsson LA. Rheumatoid factors in psoriatic arthropathy and in Waaler-Rose negative rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatol Int*, 1984, 4(3): 115 - 117.
- [11] 张文兰,白力,胡同平. 抗 IgG、IgM、IgA 型心磷脂抗体和抗 β_2 糖蛋白 1 抗体在系统性红斑狼疮患者中的意义 [J]. *免疫学杂志*, 2017, 33(1): 59 - 62.
- [12] Kolarov Z, Altankova I, Baleva M, et al. A3.01 Serum and synovial fluid concentration of RF subclasses in characterisation of the inflammatory reaction in rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75 Suppl 1: A32.2 - A33.
- [13] du Plessis M, Allam M, Tempia S, et al. Phylogenetic analysis of invasive serotype 1 pneumococcus in South Africa, 1989 to 2013 [J]. *J Clin Microbiol*, 2016, 54(5): 1326 - 1334.
- [14] Ajeganova S, Humphreys JH, Verheul MK, et al. Anticitrullinated protein antibodies and rheumatoid factor are associated with increased mortality but with different causes of death in patients with rheumatoid arthritis; a longitudinal study in three European cohorts [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(11): 1924 - 1932.
- [15] Tomasson G, Aspelund T, Jonsson T, et al. Effect of rheumatoid factor on mortality and coronary heart disease [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(9): 1649 - 1654.
- [16] Edwards CJ, Syddall H, Goswami R, et al. The autoantibody rheumatoid factor may be an independent risk factor for ischaemic heart disease in men [J]. *Heart*, 2007, 93(10): 1263 - 1267.
- [17] 李春,王秀茹,唐熠达,等. 全国多中心类风湿关节炎冠心病危险因素的现状调查 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2012, 44(2): 176 - 181.
- [18] 陈强,陈丽珠,张娟,等. 冠心病患者 PCI 术后 24 h 血清 hs-CRP、SAA 水平对支架内再狭窄的预测价值 [J]. *山东医药*, 2018, 58(4): 48 - 50.

收稿日期: 2019-04-26 修回日期: 2019-06-24 编辑: 石嘉莹