

· 临床研究 ·

老年冠心病患者生存影响因素分析

刘欢, 张晓宇, 王向明, 卢妙, 查志敏, 闵笑颜, 庞斯斯, 李秋爽, 郭妍*

南京医科大学第一附属医院老年心血管科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析老年冠心病患者生存的影响因素。方法:收集140例老年冠心病患者的相关资料,平均随访3.5年。探讨患者发生主要不良心脑血管事件(major adverse cardiac and cerebral events, MACCE)的影响因素,进一步分析各影响因素对MACCE的预测价值。结果:根据MACCE组与无MACCE组临床资料比较、Cox回归分析及Kaplan-Meier曲线分析结果,尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、左房内径(left atrial diameter, LAD)、心脏瓣膜钙化(cardiac valve calcification, CVC)是老年冠心病患者发生MACCE的相关影响因素。未发现1,25羟维生素D3水平与MACCE的发生相关。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线显示,联合BUN、TC、LAD、CVC预测MACCE的价值最大。结论:BUN、TC、LAD、CVC是老年冠心病患者发生MACCE的重要影响因素,而未发现1,25羟维生素D3水平与MACCE的发生相关。

[关键词] 老年人;冠心病;主要不良心脑血管事件;预后

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)04-491-07

doi:10.7655/NYDXBNS20220405

Analysis of factors influencing the survival of elderly patients with coronary heart disease

LIU Huan, ZHANG Xiaoyu, WANG Xiangming, LU Miao, ZHA Zhimin, MIN Xiaoyan, PANG Sisi, LI Qiushuang, GUO Yan*

Department of Geriatric Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To observe and analyze the factors affecting the survival of elderly patients with coronary heart disease. **Methods:** Data of 140 elderly patients with coronary heart disease were collected and patients were followed up for an average of 3.5 years. The influencing factors of major adverse cardiac and cerebral events (MACCE) in patients were investigated, and the predictive value of each influencing factor for MACCE was further analyzed. **Results:** According to the comparison of clinical data between the MACCE group and the non-MACCE group, Cox regression analysis and Kaplan-Meier curve, blood urea nitrogen (BUN), total cholesterol (TC), left atrial diameter (LAD), and cardiac valve calcification (CVC) were associated with the development of MACCE in elderly patients with coronary heart disease. There was no correlation between 1,25 hydroxyvitamin D3 level and the occurrence of MACCE. According to the results of receiver operating characteristic (ROC) curve, the combination of BUN, TC, LAD and CVC had the greatest value in predicting MACCE. **Conclusion:** In this study, BUN, TC, LAD and CVC are found to be important influencing factors for the occurrence of MACCE in elderly patients with coronary heart disease, while there is no correlation between the level of 25 hydroxyvitamin D and the occurrence of MACCE.

[Key words] elderly people; coronary heart disease; major adverse cardiac and cerebral event; prognosis

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(04):491-497]

[基金项目] 江苏省干部保健科研课题(BJ18017, BJ19016)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: guoyan51@hotmail.com

随着我国人口老龄化趋势日益显现,老年人群的基数不断增加。冠心病是我国老年人的常见病和多发病,该病具有较高的发病率和病死率,影响我国居民的寿命。老年冠心病患者常合并共病,因此影响其发生主要不良心脑血管事件(major adverse

cardiac and cerebral events, MACCE)的因素较多。既往研究表明,1,25羟维生素D3水平^[1-2]及心脏瓣膜钙化(cardiac valve calcification, CVC)^[3]与冠心病的发生相关,但其对老年冠心病患者预后的影响尚不明确,因此本研究主要探讨老年冠心病患者MACCE发生的影响因素,从而为改善患者预后提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2013年1月—2016年12月在南京医科大学第一附属医院老年心血管科住院的140例诊断为老年冠心病的患者作为研究对象。其中男73例,女67例,年龄61~98岁,平均(77.77±13.18)岁。所有研究对象均进行冠心病二级预防。纳入标准:①符合冠心病诊断,经冠脉造影或冠脉CT血管成像(computed tomography angiography, CTA)证实冠状动脉左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉及其主要分支中至少1支管腔狭窄≥50%;②年龄>60岁。排除标准:存在感染性疾病、肿瘤、免疫系统疾病、严重肝肾功能不全(转氨酶≥3倍正常值上限,肌酐清除率<30 mL/min)、甲状腺功能异常、左室射血分数小于50%。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号:2022-SR-185)。研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 收集患者资料

入院时通过询问病史,获取患者性别、年龄、体重指数、既往病史、吸烟史及服药情况。

入院第2天,患者隔夜禁食8 h以上,留取空腹静脉血在南京医科大学第一附属医院检验科行实验室指标检测,包括血常规、生化、凝血功能、甲状腺功能、心肌损伤标志物、B型钠尿肽前体、1,25羟维生素D3等指标。

选用飞利浦EPIQ7C多普勒彩色超声仪(探头型号X5-1、S5-1,探头频率1.0~5.0 MHz),收集患者心脏超声结果,包括左房内径(left atrial diameter, LAD)、左室舒张期内径、左室收缩期内径、左室射血分数、心脏瓣膜钙化情况。其中心脏瓣膜钙化定义为心脏瓣叶或瓣环存在至少1个>1 mm的强回声区^[4-5]。

依据冠脉Gensini评分对冠脉血管狭窄程度进行定量评定^[6]。①管腔狭窄≤25%为1分,26%~50%为2分,51%~75%为4分,76%~90%为8分,91%~

99%为16分,100%为32分。②不同冠脉节段评分系数:左主干为5.0,左前降支近段为2.5,左回旋支近段为2.5,左前降支中段为1.5,第2对角支为0.5,后侧支为0.5,其他冠脉节段为1.0。③评分方法为病变冠脉节段管腔狭窄程度得分乘以对应的冠脉节段评分系数,最终积分为各病变冠脉节段积分之和。将Gensini积分划分为0~20分、21~40分、>40分3个级别。

1.2.2 出院随访

采用电话询问及本院就诊记录查询,对出院后患者进行随访,平均随访3.5年,出现MACCE,随访即结束。其中MACCE包括:短暂性脑缺血发作、缺血性脑卒中、急性冠脉综合征、冠脉再次血运重建、因心衰再次入院治疗、全因死亡。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0联合GraphPad Prism 8软件进行统计分析和作图。采用Kolmogorov-Smirnov法对计量资料进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用卡方检验。排除共线性后,结合Cox回归筛选出MACCE发生的影响因素。使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析已筛选出的影响因素对MACCE发生的预测效能。采用Kaplan-Meier曲线进行生存分析,生存曲线采用Log-rank法进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年冠心病患者发生MACCE的情况

140例老年冠心病患者平均随访3.5年,发生MACCE共计33例,包括:缺血性脑卒中2例(1.43%)、短暂性脑缺血发作2例(1.43%)、急性冠脉综合征10例(7.14%)、全因死亡19例(13.57%)。全因死亡中死于肺部感染14例(10.00%)、死于菌血症2例(1.43%)、死于瓣膜病2例(1.43%)、死于胆管癌1例(0.71%)。

2.2 MACCE组和无MACCE组的临床基本资料比较

140例老年冠心病患者按是否发生MACCE,分为MACCE组和无MACCE组。两组临床基本资料比较见表1。与无MACCE组相比,MACCE组年龄更大,白蛋白、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密

表1 MACCE组与无MACCE组的临床基本资料
Table 1 Basic clinical datas between MACCE group and non-MACCE group

项目	MACCE组(n=33)	无MACCE组(n=107)	P值
男性[n(%)]	26(78.78)	82(76.63)	0.797
年龄[岁, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	88.00(82.00, 91.00)	78.00(63.00, 87.00)	< 0.001
体重指数[kg/m ² , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	22.61(20.98, 24.56)	23.83(22.20, 25.39)	0.070
既往病史[n(%)]			
高血压	23(69.69)	80(74.76)	0.564
糖尿病	16(48.48)	48(44.85)	0.715
脑卒中	18(54.54)	53(49.53)	0.615
吸烟史[n(%)]	15(45.45)	48(44.85)	0.952
入院时血压(mmHg)			
收缩压($\bar{x} \pm s$)	130.00 ± 18.07	134.52 ± 23.10	0.311
舒张压[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	69.00(60.00, 75.00)	72.00(66.00, 83.00)	0.054
实验室结果			
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	35.38 ± 4.70	39.44 ± 5.10	< 0.001
TC[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.19(2.89, 3.95)	4.10(3.44, 4.91)	< 0.001
甘油三酯[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.09(0.83, 1.33)	1.13(0.80, 1.64)	0.275
HDL-C[mmol/L, $\bar{x} \pm s$]	1.03 ± 0.26	1.17 ± 0.28	0.014
LDL-C[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.97(1.55, 2.35)	2.47(1.88, 3.06)	< 0.001
空腹血糖[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.62(4.94, 6.28)	5.19(4.76, 5.96)	0.100
糖化血红蛋白[% , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	6.05(5.80, 6.70)	6.10(5.70, 6.60)	0.954
BUN[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	8.18(6.22, 15.49)	6.59(5.31, 7.85)	< 0.001
肌酐[μmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	102.60(72.40, 135.65)	79.70(67.30, 94.00)	0.006
尿酸(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	375.02 ± 107.09	361.08 ± 99.51	0.491
eGFR[mL/(min·1.73 m ²), M(P ₂₅ , P ₇₅)]	54.00(37.00, 81.00)	81.00(59.00, 93.00)	< 0.001
1,25羟维生素D3[nmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	64.80(58.54, 79.30)	66.99(57.69, 78.50)	0.702
B型钠尿肽前体[pg/mL, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	737.70(413.35, 2195.00)	479.85(138.00, 1575.63)	0.107
心脏超声情况			
左房内径[mm, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	40.00(37.00, 45.00)	36.00(34.00, 40.00)	0.003
左室舒张期内径[mm, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	47.00(44.00, 50.00)	47.00(43.00, 50.00)	0.942
左室收缩期内径[mm, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	31.00(28.00, 33.00)	30.00(27.00, 31.00)	0.296
左室射血分数[% , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	63.30(57.85, 67.95)	66.00(63.40, 69.00)	0.029
心脏瓣膜钙化[n(%)]	23(69.69)	35(32.71)	< 0.001
服药情况[n(%)]			
ACEI/ARB	11(33.33)	52(48.59)	0.123
β受体拮抗剂	13(39.39)	39(36.44)	0.760
钙通道阻滞剂	7(21.21)	33(30.84)	0.284
他汀类	24(72.72)	78(72.89)	0.985
依折麦布	4(12.12)	19(17.75)	0.445
曲美他嗪	10(30.30)	18(16.82)	0.091
硝酸酯类	11(33.33)	15(14.01)	0.013
阿司匹林	11(33.33)	39(36.44)	0.744
氯吡格雷	15(45.45)	24(22.42)	0.010
Gensini积分[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	19.00(10.00, 20.00)	20.00(10.00, 22.00)	0.160
Gensini积分分级[n(%)]			0.173
< 20分	27(81.81)	72(67.29)	
20~40分	4(12.12)	29(27.10)	
> 40分	2(6.07)	6(5.61)	

度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、左室射血分数更低, 尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐、左房内径、心脏瓣膜钙化率、硝酸酯类及氯吡格雷服用率更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在性别、体重指数、高血压病史、糖尿病病史、脑卒中病史、吸烟史、收缩压、舒张压、甘油三酯、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿酸、1,25羟维生素D3、B型钠尿肽前体、左室舒张期内径、左室收缩期内径、服用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗剂(ACEI/ARB)、β受体拮抗剂、钙通道阻滞剂、他汀类、依折麦布、曲美他嗪、阿司匹林方面、Gensini积分及分级方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 老年冠心病患者发生MACCE的影响因素分析

以是否发生MACCE事件(1=发生, 0=未发生)作为因变量, 将临床可能影响MACCE的变量及表1中有意义的变量纳入单因素Cox回归分析(表2), 结果发现年龄、舒张压、白蛋白、TC、HDL-C、LDL-C、空腹血糖、BUN、肌酐、eGFR、左房内径、左室射血分数、心脏瓣膜钙化、服用硝酸酯类及氯吡格雷对MACCE发生有显著影响。将这些有显著影响的变量经共线性诊断、多因素Cox回归分析(表3), 发现BUN、TC、左房内径、心脏瓣膜钙化是老年冠心病患者发生MACCE的相关影响因素。心脏瓣膜钙化组发生MACCE的风险是无心脏瓣膜钙化组的2.378倍。

2.4 MACCE影响因素的ROC曲线

将表3中影响MACCE发生的因素绘制ROC曲线(图1)。心脏瓣膜钙化预测MACCE的曲线下面积为0.685(95%CI: 0.588~0.798, $P = 0.001$), 灵敏度为0.697, 特异度为0.673; BUN预测MACCE的曲线下面积为0.706(95%CI: 0.578~0.815, $P = 0.001$), 灵敏度为0.697, 特异度为0.689, 临界值为7.38 mmol/L; 总胆固醇预测MACCE的曲线下面积为0.728(95%CI: 0.626~0.824, $P < 0.001$), 灵敏度为0.848, 特异度为0.542, 临界值为4.04 mmol/L; 左房内径预测MACCE的曲线下面积为0.671(95%CI: 0.555~0.786, $P = 0.004$), 灵敏度为0.594, 特异度为0.718, 临界值为39.5 mm; 心脏瓣膜钙化、BUN、TC联合左房内径预测MACCE的曲线下面积为0.842(95%CI: 0.758~0.917, $P < 0.001$), 灵敏度为0.875, 特异度为0.676。

表2 MACCE的单因素Cox回归分析

Table 2 Univariate Cox regression analysis of MACCE

因素	P值	HR值	95%CI
年龄	< 0.001	1.069	1.032~1.007
高血压史	0.744	0.884	0.421~1.857
糖尿病史	0.654	1.169	0.590~2.313
脑卒中史	0.937	1.028	0.518~2.040
吸烟史	0.347	1.264	0.890~2.771
收缩压	0.379	0.994	0.980~1.008
舒张压	0.046	0.971	0.943~1.000
白蛋白	< 0.001	0.880	0.824~0.941
TC	< 0.001	0.444	0.283~0.069
甘油三酯	0.132	0.626	0.340~1.151
HDL-C	0.017	0.190	0.049~0.746
LDL-C	0.002	0.402	0.226~0.714
空腹血糖	0.041	1.098	0.989~1.220
糖化血红蛋白	0.923	0.981	0.672~1.434
BUN	< 0.001	1.151	1.098~1.206
肌酐	< 0.001	1.016	1.008~1.023
尿酸	0.471	1.001	0.998~1.005
eGFR	< 0.001	0.972	0.957~0.987
1,25羟维生素D3	0.872	1.002	0.978~1.026
B型钠尿肽前体	0.909	1.000	1.000~1.000
左房内径	0.001	1.096	1.036~1.159
左室射血分数	0.044	0.972	0.940~1.004
心脏瓣膜钙化	0.001	3.739	1.778~7.861
ACEI/ARB	0.246	0.649	0.313~1.346
β受体拮抗剂	0.624	1.068	0.822~1.388
钙通道阻滞剂	0.433	0.715	0.309~1.654
他汀	0.821	1.097	0.493~2.442
依折麦布	0.600	0.756	0.265~2.155
曲美他嗪	0.141	1.755	0.831~3.706
硝酸酯类	0.007	2.711	1.306~5.626
阿司匹林	0.826	0.921	0.444~1.912
氯吡格雷	0.026	2.203	1.100~4.412
Gensini积分	0.390	0.984	0.950~1.020

表3 MACCE的多因素Cox回归分析

Table 3 Multivariate Cox regression analysis of MACCE

因素	P值	HR值	95%CI
TC	0.010	0.541	0.340~0.861
BUN	0.001	1.119	1.062~1.179
左房内径	0.049	1.055	1.000~1.114
心脏瓣膜钙化	0.031	2.378	1.081~5.299

2.5 老年冠心病患者不同分组的Kaplan-Meier曲线

将140例老年冠心病患者按有无心脏瓣膜钙化分为CVC组和无CVC组, 绘制Kaplan-Meier曲线

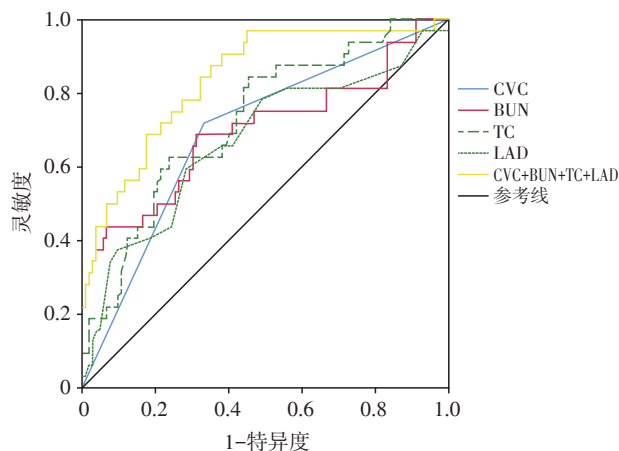
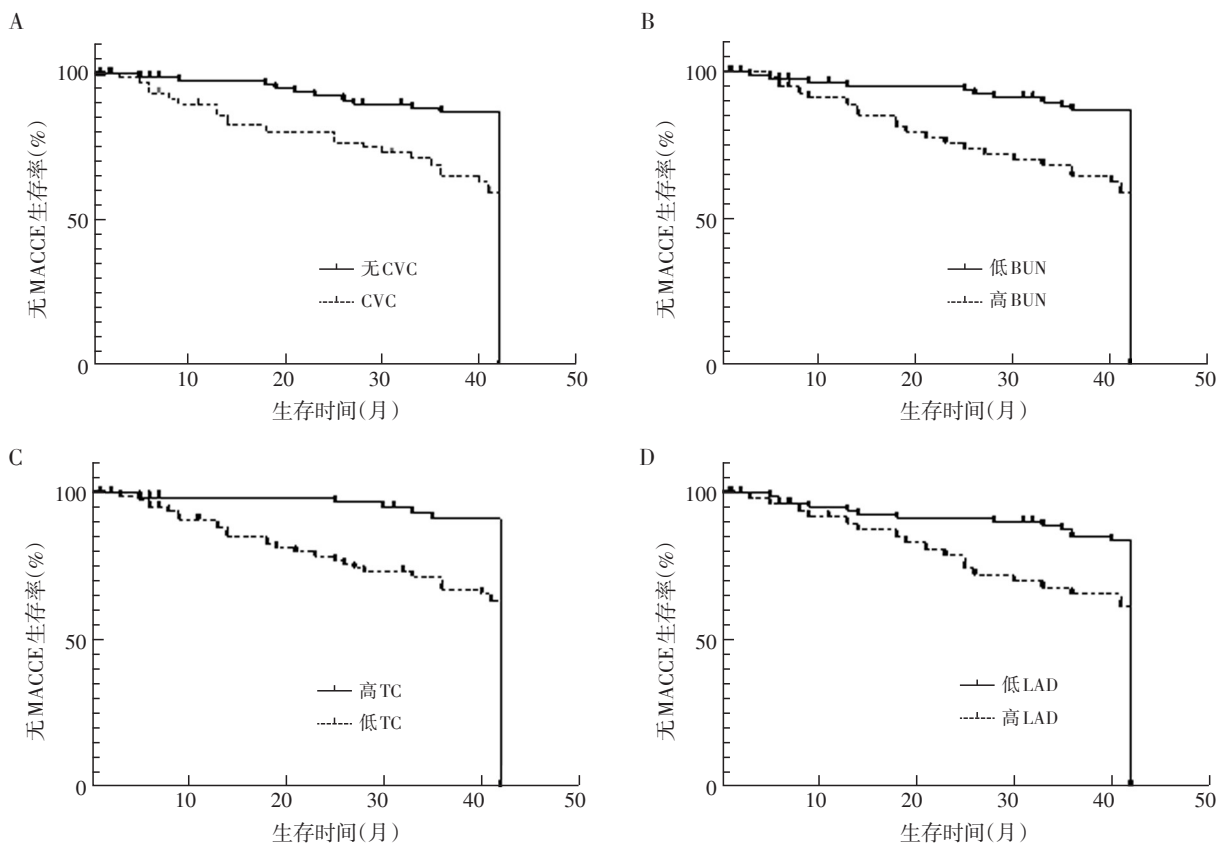


图1 CVC、BUN、TC、LAD预测MACCE的ROC曲线
Figure 1 ROC curves of CVC, BUN, TC, and LAD in predicting MACCE

(图2A),发现CVC组无MACCE生存率较非CVC组低,差异有统计学意义($\chi^2=12.64, P < 0.001$)。根据ROC曲线中BUN的临界值7.38 mmol/L,将140例老年冠心病患者分为低、高BUN组,绘制Kaplan-Meier曲线(图2B),发现低BUN组无MACCE生存率较高BUN组高,差异有统计学意义($\chi^2=13.34, P < 0.001$)。根据ROC曲线中TC的临界值4.04 mmol/L,将140例老年冠心病患者分为低、高TC组,绘制Kaplan-Meier曲线(图2C),发现高TC组无MACCE生存率较低TC组高,差异有统计学意义($\chi^2=13.39, P < 0.001$)。根据ROC曲线中LAD的临界值39.5 mm,将140例老年冠心病患者分为低、高LAD组,绘制Kaplan-Meier曲线(图2D),发现低LAD组无MACCE生存率较高LAD组高,差异有统计学意义($\chi^2=7.966, P = 0.004$)。



A: CVC组与无CVC组的Kaplan-Meier曲线; B: 低BUN组与高BUN组的Kaplan-Meier曲线; C: 低TC组与高TC组的Kaplan-Meier曲线; D: 低LAD组与高LAD组的Kaplan-Meier曲线。

图2 不同分组的Kaplan-Meier曲线
Figure 2 Kaplan-Meier curves of different groups

3 讨论

目前,社会老龄化现象日益加重,但与老年人

群有关的研究却较少。老年人群由于具有体弱多病、脏器功能衰退、营养摄入不足、免疫功能低下等特点,发生MACCE的风险较中青年人群增加。冠

心病是我国老年人群的常见病和多发病。目前影响老年冠心病患者生存的因素尚不明确,故本研究主要探讨老年冠心病患者 MACCE 发生的影响因素。

研究表明心脏瓣膜钙化是心血管事件发生的独立危险因素^[7]。Ramaraj 等^[8]回顾性分析了有二尖瓣环钙化数据的 3 169 例患者,结果表明二尖瓣环钙化与全因死亡率显著相关。本研究多因素 Cox 回归分析发现存在心脏瓣膜钙化的老年冠心病患者发生 MACCE 的风险是无心脏瓣膜钙化患者的 2.378 倍。究其原因,可能是心脏瓣膜钙化会导致瓣膜狭窄、瓣膜关闭不全、心力衰竭甚至猝死,从而增加患者 MACCE 发生的风险。

BUN 是蛋白质的代谢产物,在肝脏中合成,经肾脏排泄。研究表明 BUN 水平升高与中国中老年人群冠心病的发生、发展相关^[9]。本研究发现 BUN 是老年冠心病患者 MACCE 发生的影响因素,当老年冠心病患者合并高 BUN 血症时,可能有合并代谢紊乱或肾损害^[10]的风险,继而可能出现心肌代谢及心功能下降,从而增加患者发生 MACCE 的风险。

胆固醇是构成生物膜的重要成分之一,既是人体的一项营养指标,也参与调控机体免疫过程^[11],其调控免疫的机制可能与主要组织相容性复合物活性有关^[12]。研究表明血清 TC 水平与一般人群全因死亡率呈 U 型曲线关系,即 TC 过高或过低均能增加死亡率^[13-14],但这种关系是否适用于老年人群尚有争议。本研究提示低胆固醇水平增加患者 MACCE 发生的风险。究其原因,可能低胆固醇预示着营养摄取能力、免疫防御功能、新陈代谢水平下降,感染风险增加,继而造成不良临床结局。本研究提示老年冠心病人群进行适当的降脂是有益的,过度降脂可能不会对患者生存产生获益。

左心房的功能划分为 3 个阶段,分别是左室收缩期的蓄水池、左室舒张早期的管道和左室舒张晚期的增压泵。研究提示左心房增大是心血管不良事件的预测指标之一^[15-16]。本研究提示左心房增大是患者发生 MACCE 的影响因素,究其原因,当老年人出现左心室舒张功能减退,顺应性降低时,左心房为维持有效循环血量而压力增加,心房肌伸展甚至重构,久之出现左心房不可逆性扩大,继而可能出现房颤、栓塞、猝死,从而增加患者 MACCE 发生的风险。

1,25 羟维生素 D3 具有多种生物学功能,例如钙磷调节、免疫调控、抗动脉硬化^[17]、糖脂代谢、细

胞增殖分化等。一般把血清 1,25 羟维生素 D3 质量浓度 < 50 nmol/L、50~<75 nmol/L、≥75 nmol/L 定义为缺乏、不足和充足^[18]。一项由欧洲和美国联盟开展的纳入 26 018 例 50~79 岁参与者的队列研究表明,1,25 羟维生素 D3 水平与心因性死亡及全因性死亡显著相关^[19]。欧洲公布的 8 个前瞻性研究结果表明,心血管疾病死亡率在 1,25 羟维生素 D3 水平 < 75 nmol/L 时呈明显的非线性增加^[20]。本研究进行单因素 Cox 回归分析时,未见 1,25 羟维生素 D3 水平与患者 MACCE 的发生相关,且 1,25 羟维生素 D3 不足组 ($n=88$) 与 1,25 羟维生素 D3 充足组 ($n=52$) MACCE 发生率差异无统计学意义 ($\chi^2=5.601$, $P=0.068$)。本研究结果与既往研究结果不一致的原因可能为:本研究受试者 1,25 羟维生素 D3 水平为 53.4~98.1 nmol/L,中位 1,25 羟维生素 D3 水平为 66.1 nmol/L,1,25 羟维生素 D3 水平相对较高,且样本量较小,随访时间较短,从而导致本研究未出现阳性结果。

理论上,应用冠心病二级预防药物可以改善冠脉血供,降低心肌氧耗,预防心血管不良事件。在既往药物使用方面,MACCE 组硝酸酯类服用比例高于无 MACCE 组,可能与两组患者依从性不同有关。患者发生 MACCE 组较无 MACCE 组氯吡格雷使用率高,可能与 MACCE 组患者阿司匹林不耐受有关。本研究行多因素 Cox 回归分析时,未发现服药史及冠脉狭窄情况对老年冠心病患者发生 MACCE 有显著影响,可能与本研究发生的 MACCE 例数偏少有关,也可能患者提供的随访信息存在一定的偏倚。

综上所述,尿素氮、胆固醇、左房内径、心脏瓣膜钙化是老年冠心病患者发生 MACCE 的影响因素。本研究未发现 1,25 羟维生素 D3 水平与患者发生 MACCE 相关。鉴于目前关于老年人的研究较少,日后需要更深入的研究去探讨老年冠心病患者 MACCE 发生的影响因素,为提高患者的生存率提供依据。

[参考文献]

- [1] WONG Y K, TSE H F. Circulating biomarkers for cardiovascular disease risk prediction in patients with cardiovascular disease[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 713191
- [2] NEPAL R, KARKI P, URAW S, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among patients of acute coronary syndrome in a tertiary care center of Eastern Nepal[J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2021, 59(235): 225-230

- [3] KAMO Y, FUJIMOTO S, AOSHIMA C, et al. A study on the prevalence, distribution and related factors of heart valve calcification using coronary CT angiography [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 29: 100571
- [4] YANG X X, ZHANG H, SHI Y Y, et al. Association of serum angiotensin-2 with malnutrition, inflammation, atherosclerosis and valvular calcification syndrome and outcome in peritoneal dialysis patients: a prospective cohort study [J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 312
- [5] BOON A, CHERIEX E, LODDER J, et al. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of themitralan-nulus oraortic valve [J]. *Heart*, 1997, 78(5): 472-474
- [6] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity the coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606
- [7] CAVALCANTI L R P, SÁ M P B O, PERAZZO Á M, et al. Mitral annular calcification: association with atherosclerosis and clinical implications [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2020, 22(2): 9
- [8] RAMARAJ R, MANRIQUE C, HASHEMZADEH M, et al. Mitral annulus calcification is independently associated with all-cause mortality [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013, 18(1): e5-e7
- [9] JIANG H J, LI J, YU K, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and blood urea nitrogen with incident coronary heart disease: the Dongfeng-Tongji Cohort Study [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9987
- [10] KIM H, LEE K, CHOI H A, et al. Elevated blood urea nitrogen/creatinine ratio is associated with venous thromboembolism in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2017, 60(6): 620-626
- [11] TALL A R, YVAN-CHARVET L. Cholesterol, inflammation and innate immunity [J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(2): 104-116
- [12] ROY K, GHOSH M, PAL T K, et al. Cholesterol lowering drug may influence cellular immune response by altering MHC II function [J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(11): 3106-3115
- [13] KIM M K, HAN K, PARK Y M, et al. Associations of variability in blood pressure, glucose and cholesterol concentrations, and body mass index with mortality and cardiovascular outcomes in the general population [J]. *Circulation*, 2018, 138(23): 2627-2637
- [14] PAHLAVANZADE B, ZAYERI F, BAGHFALAKI T, et al. Serum lipids and cardiovascular disease mortality in iranian population: joint modeling of longitudinal and survival data in Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS) Cohort [J]. *Galen Med J*, 2019, 8: e1516
- [15] THOMAS L, MARWICK T H, POPESCU B A, et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(15): 1961-1977
- [16] LI T, LI G X, GUO X F, et al. Predictive value of echocardiographic left atrial size for incident stroke and stroke cause mortality: a population-based study [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(3): e043595
- [17] 秦如洁, 刘梅, 徐小炮, 等. 2型糖尿病患者血清25-羟维生素D3水平与颈动脉硬化的相关性分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(11): 1633-1638
- [18] GHOLAMI F, MORADI G, ZAREEI B, et al. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 248
- [19] YANG J, OU-YANG J, HUANG J. Low serum vitamin D levels increase the mortality of cardiovascular disease in older adults: a dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(34): e16733
- [20] GAKSCH M, JORDE R, GRIMNES G, et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26 916 individuals from a European consortium [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0170791

[收稿日期] 2021-08-15

(本文编辑: 蒋莉)