

老年冠心病患者血浆非高密度脂蛋白胆固醇水平的差异

江柳月, 刘建平, 陶如琦, 金叔宣, 杜勇平, 宋 玮, 王彬尧, 何 奔

(上海交通大学医学院附属仁济医院心内科, 上海市 200127)

[关键词] 内科学; 非高密度脂蛋白胆固醇; 冠状动脉疾病; 老年人

[摘要] 目的 探讨在老年冠心病患者的血清非高密度脂蛋白胆固醇的差异。方法 选择 120 例行冠状动脉造影检查的老年患者, 冠状动脉造影前空腹采静脉血, 分析冠状动脉造影阳性组和对照组之间非高密度脂蛋白胆固醇与其它血脂数据(总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白)差异的显著性及非高密度脂蛋白胆固醇对冠状动脉病变程度的相关性。结果 冠状动脉造影阳性组非高密度脂蛋白胆固醇水平显著高于阴性组 2.99 ± 1.08 mmol/L, 一支病变组为 3.41 ± 0.59 mmol/L, 两支病变组为 3.70 ± 1.30 mmol/L, 三支病变组为 3.77 ± 1.10 mmol/L, ($P < 0.001$) 并且非高密度脂蛋白的水平随冠状动脉病变支数逐渐增高, 与冠状动脉狭窄分数相关($r = 0.36, P < 0.001$); 而两组间甘油三酯, 高密度脂蛋白水平无统计学差异($P > 0.05$)。结论 血清非高密度脂蛋白胆固醇对于老年人是一项简便实用的冠心病风险评估指标。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

The Difference between Serum non-High Density Lipoprotein Level in Elderly Patients with Coronary Heart Disease

JIANG Lir Yue, LIU Jiar Ping, TAO Ru Qi, JING Shu Xuan, DU Yong Ping, SONG Wei, WANG Bir Yao, and HE Ben
(Department of Cardiology, Shanghai Jiaotong University Affiliated Renji Hospital, Shanghai 200127, China)

[KEY WORDS] non-high density lipoprotein; coronary artery disease; elderly

[ABSTRACT] **Aim** To study the value of non-high density lipoprotein level in evaluation of coronary artery disease(CAD) in elderly patients. **Methods** 120 patients(75 cases and 45 controls) with selecting coronary angiography were enrolled in this case/control study. Fasting venous samples were ascertained before coronary angiography and total cholesterol, triglycerid, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and non high density lipoprotein cholesterol (nrHDL) were measured respectively. The result of lipid analysis in the tow groups were studied by SPSS11.5 software. **Results** serum level of nrHDL in the positive angiography group had significant higher than in the negative group 2.99 ± 1.08 mmol/L, single vessel group 3.41 ± 0.59 mmol/L; double vessel group 3.70 ± 1.30 mmol/L; three vessel group 3.77 ± 1.10 mmol/L, respectively ($P < 0.001$). The serum nrHDL level increased with the severity of coronary stenosis, and had a grade association with coronary stenosis scores ($r = 0.326, P < 0.001$). There was no significant difference in serum triglycerid and high density lipoprotein level between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** non-high density lipoprotein is a low-cost and effective coronary artery disease risk assessment for elderly patients.

非高密度脂蛋白胆固醇(non-high density lipoprotein cholesterol, nrHDL)是指总胆固醇中减去 HDL 的剩余部分,它包括了含有载脂蛋白 B 的脂蛋白颗粒中的胆固醇,如低密度脂蛋白胆固醇 Low density lipoprotein cholesterol, LDL)和有潜在致动脉粥样硬化作用的富含甘油三酯脂蛋白中的胆固醇。大规模的临床试验已经证实血清中的总胆固醇、低密度脂蛋白及甘油三酯有致动脉粥样硬化的作用。非高密度脂蛋白胆固醇在动脉粥样硬化的发病机制中所起

的作用也引起广泛关注。美国胆固醇教育计划第三版成人治疗指南(NCEP-ATP Ⅲ)已将 nrHDL 作为调脂治疗的第二目标,国外有前瞻性研究报道 nrHDL 在评估冠心病风险中优于 LDL^[1],国内的许多临床研究也支持这一观点^[2-4]。但是目前探讨老年冠心病患者血浆非高密度脂蛋白胆固醇水平的差异的文献还不多,本文研究了 120 例行冠状动脉造影的老年人,旨在探讨 nrHDL 水平对评估老年冠心病患者风险的价值。

[收稿日期] 2006-11-17 [修回日期] 2007-02-08

[基金项目] 上海市自然科学基金(034119823)

[作者简介] 江柳月,硕士研究生,研究方向为心血管病学。通讯作者刘建平,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为心血管病学, E-mail 为 JPL@medmail.com.cn。陶如琦,硕士,主任医师。

1 对象与方法

1.1 病例选择

本研究中 120 个病例来自本院心内科 2004 年 1 月~2005 年 9 月临床拟诊为冠心病的住院患者,其

中男性 78 例, 女性 42 例, 年龄 76.0 ± 1.4 岁, 其中有高血压病史者 96 例, 有高血脂症者 45 例, 合并糖尿病患者 51 例, 吸烟者 44 例。按照冠状动脉造影结果分为两组: 造影阳性者为病例组 75 例, 年龄 76.5 ± 3.9 岁, 男性 54 例, 女性 21 例, 其中有高血压病史 61 例, 有高血脂症者 29 例, 合并糖尿病患者 39 例, 吸烟者 32 例; 造影阴性者为对照组 45 例, 年龄 76.1 ± 2.7 , 其中男性 28 例, 女性 17 例, 高血压病史 45 例, 有高血脂症者 16 例, 合并糖尿病患者 12 例, 吸烟者 12 例。病例组和对照组的年龄、性别无显著差异。

1.2 评估冠状动脉狭窄程度的方法

根据冠状动脉狭窄程度, 冠状动脉造影采用 Judkin's 法, 选择性多体位左、右冠状动脉造影。冠心病诊断标准为: 以 QCA 法测量左主干、右冠状动脉、左前降支、左回旋支及其大分支中任一狭窄 $\geq 50\%$ 者为冠状动脉造影阳性; 否则为阴性。在冠状动脉造影阳性的病例组中, 根据病变支数将其分为单支病变组(右冠状动脉、左前降支、左回旋支中任一血管病变)、2 支和 3 支病变组, 左主干显著病变归入 2 支组。同时对冠状动脉狭窄程度进行评分^[5], 无狭窄为 0 分, $\leq 25\%$ 的狭窄记 1 分, $26\% \sim 50\%$ 的狭窄记 2 分, $51\% \sim 75\%$ 的狭窄记 3 分, $\geq 75\%$ 的狭窄记 4 分, 多支病变者将各支分数累加为其冠状动脉狭窄分数。

1.3 标本采集及检测

空腹 12 h 以上, 择期行冠状动脉造影的患者在未行冠状动脉造影之前清晨抽血, 用预冷的 EDTA 抗凝管抗凝, 抽血 2ml 后置冰箱冷藏并在 4 h 内分离(4 kr/min , 10 min), 血浆于 -70°C 冷冻保存待用。总胆固醇和甘油三酯用酶法测定, 高密度脂蛋白和低密度脂蛋白用直接法测定。以上试剂均由(德国 Diasys Diagnostic Systems 公司提供)。 nr-HDLc = 总胆固醇 - 高密度脂蛋白。

1.4 统计学方法

应用 SPSS11.5 统计软件。

2 结果

2.1 两组血脂含量的比较

两组血脂水平见表 1, 按照冠状动脉狭窄支数不同的血脂含量变化见表 2。可见血清 nr-HDLc 在病例组较对照组明显增高($P < 0.001$), 且血清 nr-HDLc 的水平随冠状动脉病变支数增多而逐渐增高; 血清 LDLc 和总胆固醇在病例组显著增高($P < 0.05$), 且随冠状动脉病变支数增多而逐渐增高; 血

清甘油三酯和 HDLC 在病例组和对照组之间无明显差异; 病例组中男性 nr-HDLc 水平为 $3.30 \pm 0.77 \text{ mmol/L}$, 女性患者为 $4.48 \pm 0.23 \text{ mmol/L}$, 两者差异有极显著性统计学意义($P < 0.01$)。

表 1. 两组血脂含量比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

指 标	对照组	病例组
入组人数 45	75	
nr-HDLc	2.99 ± 1.08	3.68 ± 1.08^c
总胆固醇	4.34 ± 0.63	4.91 ± 1.09^a
甘油三酯	1.62 ± 0.86	1.63 ± 0.87
HDLC	1.35 ± 0.36	1.23 ± 0.37
LDLC	2.74 ± 0.95	3.11 ± 0.98^a

a 为 $P < 0.05$, c 为 $P < 0.001$, 与对照组比较。

表 2. 病例组各亚组间血脂含量比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

指 标	1 支病变 ($n = 36$)	2 支病变 ($n = 24$)	3 支病变 ($n = 15$)
nr-HDLc	3.41 ± 0.59	3.70 ± 1.30	3.77 ± 1.10^a
总胆固醇	4.54 ± 0.73	4.84 ± 1.27	5.18 ± 0.80^a
甘油三酯	1.67 ± 0.63	1.63 ± 1.10	1.61 ± 0.82
HDLC	1.13 ± 0.30	1.14 ± 0.28	1.31 ± 0.42
LDLC	2.69 ± 0.68	3.12 ± 1.05	3.26 ± 1.02^a

a 为 $P < 0.05$, c 为 $P < 0.001$, 与 1 支病变组比较。

2.2 各血脂指标与冠状动脉狭窄分数的相关性

病例组中单支病变的冠状动脉狭窄分数为 3.91 ± 0.83 ; 双支病变为 9.06 ± 1.92 ; 三支病变为 12.94 ± 2.16 。血清 nr-HDLc 水平与冠状动脉狭窄分数之间有明显的直线相关性($r = 0.326$, $P < 0.001$), 总胆固醇($r = 0.309$, $P < 0.01$) 和 LDLc($r = 0.262$, $P < 0.05$) 与冠状动脉狭窄分数之间也有相关性, 而甘油三酯($r = 0.016$) 和 HDLC($r = -0.068$) 与冠状动脉狭窄分数之间未见直线相关。

3 讨论

血脂增高是引起冠状动脉粥样硬化的重要病因, 其中 LDLc 与动脉粥样硬化的严重程度和心血管事件相关已得到公认^[6,7]。近年来研究表明 nr-HDLc 也是心血管疾病危险度的有效预测因子, 并且对预后也有指导意义。 nr-HDLc 中包含的其他脂蛋白(极低密度脂蛋白胆固醇、中间密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a) 和 LDLc) 事实也参加了动脉粥样硬化的过程。其中中间密度脂蛋白是极低密度脂蛋白的

分解代谢的残基途径产生,比 LDLC 更容易进入巨噬细胞内,脂蛋白(a)可以竞争性抑制纤溶酶原激活,延缓血管壁损伤修复,刺激平滑肌增生,增加 LDLC 氧化修饰机会。因此, nr-HDL 较 LDLC 更能全面反映胆固醇的致动脉粥样硬化作用。Blankenhorn 等发现在胆固醇降低动脉粥样硬化研究 (CLAS) 的安慰剂治疗组病人中, nr-HDL 是预测整个冠状动脉病变进展的主要危险因子,而且 nr-HDL 也与高分辨 B 超测量的颈动脉内膜中层厚度独立相关^[8]。ATP 也强调了 VLDL 与冠状动脉疾病之间的关系,并将 nr-HDL 作为调脂的第二目标。为期 19 年的脂质调查门诊随访研究纳入了 2 406 个男性和 2 056 个女性,平均年龄 40~60 岁间,分析心血管死亡事件与 nr-HDL 之间的关系,无论是 LDLC 还是 nr-HDL 对男性和女性的心血管死亡事件均有预测价值,但 nr-HDL 较前者的预测价值更大^[9]。

老年患者是有着自身独特的病理生理学特点的人群,流行病学调查显示,65~74 岁的老年人高脂血症的发生率为 16.6%,85~94 岁男性中发生率则降至 9.4%。本组造影阳性的老年人中高脂血症发生率明显高于对照组(高甘油三酯血症为 32% 比 29%,高胆固醇血症 40.1% 比 27.4%,高 LDLC 血症 36.5% 比 25%),提示血脂在老年冠状动脉病变进展中仍起重要作用。李健斋等^[10]对 1 005 名男性患者进行了 15 年的随访,证实对冠心病风险的预测 nr-HDL 优于 LDLC。冠状动脉造影阳性组中 nr-HDL 水平较对照组有显著增高 ($P < 0.001$),且血清 nr-HDL 的水平随冠状动脉病变支数增多而逐渐增高,与冠状动脉狭窄分数之间也有明显的直线相关性,提示 nr-HDL 水平对老年冠心病患者的病变程度同样有很好的预测价值,并且这种预测价值要高于血清 LDLC。 nr-HDL 的水平在病例组男性较女性更低一些 ($P < 0.05$),提示 nr-HDL 对于男性冠状动脉病变的预测价值高于女性,与国外研究相符^[11]。当甘油三酯浓度高于 4.52 mmol/L 时, Friedewald 法推算的 LDLC 准确性下降,本组 LDLC 检测采用 ATP

推荐的均相法,避免了过高甘油三酯的干扰,LDL 水平在冠状动脉造影阳性组较对照组显著增高 ($P < 0.05$),但与 nr-HDL 相比后者的相关性更好。

随着老龄化社会的到来,老年冠心病病人日益增多,冠心病成为老年人的常见死因。老年人多合并有糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺部疾病、外周血管疾病和肾脏疾病等多种疾病,冠心病的危险因素多易于掩盖高脂血症对冠状动脉病变的影响。但由于老年人发生心血管事件的绝对风险高,积极的调脂治疗对高危人群仍是有价值的。 nr-HDL 不需空腹抽血,临床依从性好, nr-HDL 作为一项简便易行的检测项目,对筛查高危人群尤其是老年人有很好的临床价值。

[参考文献]

- [1] Hirsch GA, Blumenthal RS. Usefulness of non-high-density lipoprotein cholesterol determinations in the diagnosis and treatment of dyslipidemia [J]. *Am J Cardiol*, 2003, **91** (7): 827-830.
- [2] 王惠珍, 刘德文. 血清非高密度脂蛋白胆固醇在冠心病合并高脂蛋白血症中的诊断意义[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2000, **8** (1): 67-69.
- [3] 李锦祥, 徐惠芬. 血清非高密度脂蛋白胆固醇水平预测冠心病的临床意义[J]. *中华临床现代医学杂志*, 2004, **2** (5B): 679-681.
- [4] 许翔, 陆元善. 冠状动脉病变患者血清同型半胱氨酸和非高密度脂蛋白胆固醇检测[J]. *检验医学*, 2006, **21** (4): 324.
- [5] Leaxnaxl DM, Brewer RW, Meester GT. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function [J]. *Circulation*, 1981, **63** (2): 285-292.
- [6] Farwell WR, Sesso HD, Buring JE, Gaziano JM. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus low-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for a first nonfatal myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2005, **96** (8): 1 129-134.
- [7] Liu, W, Resnick, KA, Jablonski, KL, Jain AK, Howard WJ, Robbins DC. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes [J]. *Diabet Care*, 2003, **26** (1): 16-23.
- [8] Blankenhorn DH, Johnson KL, Nessim SA, Azen SP, Sanmarco ME. The cholesterol lowering atherosclerosis study (CLAS): Design, methods, and baseline result [J]. *Con Clin Tri*, 1987, **8** (4): 356-387.
- [9] Cui Y, Blumenthal RS, Flows JA. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality [J]. *Arch Intern Med*, 2001, **161**: 1 413-419.
- [10] 李健斋, 王抒, 曾平. 非高密度脂蛋白胆固醇用于评估和预测冠心病危险[J]. *中华心血管病杂志*, 2004, **32** (11): 963.
- [11] Von muhlen D, Langer RD, Connor BE, Barrett CE. Sex and time differences in the associations of non-high-density lipoprotein cholesterol versus other lipid and lipoprotein factors in the prediction of cardiovascular death (the rancho bernardo study) [J]. *Am J Cardiol*, 2003, **91** (11): 1 311-315.

(此文编辑 胡必利)