

[文章编号] 1007-3949(2010)18-05-0409-03

· 临床研究 ·

非高密度脂蛋白胆固醇对冠状动脉病变的影响

许海燕, 乔树宾, 张家芬, 徐波, 项志敏, 杨跃进, 董秋婷

(中国医学科学院北京协和医学院阜外心血管病医院心内科, 北京市 100080)

[关键词] 非高密度脂蛋白胆固醇; 冠状动脉粥样硬化; 病变进展

[摘要] **目的** 通过回顾性研究探讨不同血脂指标的控制对冠状动脉粥样硬化病变加重的影响。**方法** 入选在我院成功行支架植入术并于3个月后至1年内回院复查冠状动脉造影的患者,复查时间平均为 7.4 ± 2.2 个月,未行介入治疗的其它冠状动脉若发生狭窄加重大于原来的25%以上定为粥样硬化病变加重。发生冠状动脉粥样硬化病变加重者95例,无变化者307例。患者于入院即介入手术前及复查冠状动脉造影前均测定了血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇,非高密度脂蛋白胆固醇应用公式(总胆固醇-高密度脂蛋白胆固醇)计算。**结果** 复查时病变加重组和无变化组总胆固醇(4.62 ± 1.14 mmol/L比 4.26 ± 1.01 mmol/L)、低密度脂蛋白胆固醇(2.51 ± 0.93 mmol/L比 2.25 ± 0.75 mmol/L)及非高密度脂蛋白胆固醇水平(3.52 ± 1.12 mmol/L比 3.20 ± 0.98 mmol/L),三者差异均有显著性($P < 0.05$),应用Logistic多因素分析显示均与病变加重发生相关。**结论** 总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及非高密度脂蛋白胆固醇水平是未行介入治疗的其它冠状动脉粥样硬化病变加重的重要危险因素,应重视冠心病患者非高密度脂蛋白胆固醇水平的有效控制。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

Effect of Non High Density Lipoprotein Cholesterol Levels on Coronary Lesion Progression

XU Hai-Yan, QIAO Shu-Bin, ZHANG Jia-Fen, XU Bo, XU Zhimin, YANG Yue-Jin, and DONG Qi-Ting

(Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

[KEY WORDS] Non High Density Lipoprotein-Cholesterol; Coronary Atherosclerosis; Lesion Progression

[ABSTRACT] **Aim** To assess effect of different lipid levels on coronary lesion progression. **Methods** Patients were studied who successfully underwent PCI and were received coronary angiography again after three months to one year (average 7.4 ± 2.2 months). 95 patients had coronary lesion progression, 307 cases had no restenosis and lesion progression. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL) were determined before percutaneous coronary intervention (PCI) and re-angiography. Non high density lipoprotein-cholesterol (non-HDL) = TC - HDL. **Results** The levels of TC, LDL and non-HDL with follow-up angiography in lesion progression group were higher than those in control group (TC: 4.62 ± 1.14 mmol/L vs 4.26 ± 1.01 mmol/L, LDL: 2.51 ± 0.93 mmol/L vs 2.25 ± 0.75 mmol/L, non-HDL: 3.52 ± 1.12 mmol/L vs 3.20 ± 0.98 mmol/L, respectively, $P < 0.05$). Logistic regression showed that the risk of lesion progression was markedly associated with concentrations of TC, LDL and non-HDL. **Conclusion** The levels of TC, LDL and non-HDL are the important risk factors for coronary lesion progression. Secondary prevention should be long-term emphasized and strengthened and non-HDL level should be controlled for patients with coronary artery disease.

国内外血脂防治指南以及有关冠心病、动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 的预防指南均指出,非高密度脂蛋白胆固醇 (non high density lipoprotein cholesterol, non-HDL) 作为缺血性心血管病及其高危人群调脂的第二治疗目标^[1,2], non-HDL 是指除高

密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL) 以外其他脂蛋白中含有胆固醇的总和,主要包括低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL) 和极低密度脂蛋白胆固醇 (very low density lipoprotein cholesterol, VLDL)。近年来研究显示 non-HDL 是心血管病的强独立预测因子^[3], 对于冠心病一级、二级预防 LDL 首先要达标, non-HDL 也需要备受关注,但目前临床上还是重视不够。本文通过回顾性研究分析了 non-HDL 对我国患者冠状动脉粥样硬化病变加重的影响。

[收稿日期] 2009-12-22 [修回日期] 2010-04-12

[作者简介] 许海燕, 博士, 副主任医师, 主要研究方向为冠心病危险因素及诊治, 联系电话为 010-88396213, Email 为 hyxu@yahoo.com。通讯作者乔树宾, 博士, 主任医师, 主要研究方向为冠心病诊治及介入治疗, Email 为 qshmai@tmu.com。张家芬, 硕士, 住院医师, 研究方向为心血管病诊治。

1 对象和方法

1.1 研究对象

回顾 2005 年 4 月至 2006 年 2 月在我院行冠状动脉造影、成功行支架植入术并于 3 月后至 1 年内回院复查冠状动脉造影的患者, 排除冠状动脉搭桥术后介入治疗、支架再狭窄介入治疗、支架植入术时有冠状动脉夹层、无再流等严重并发症, 排除其它严重内科疾病、感染、肿瘤, 入选患者 513 例, 介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后复查时间平均 7.4 ± 2.2 月, 其中未行介入的其它冠状动脉发生病变加重者 95 例 (病变加重组), 无变化即无支架内再狭窄也无其它冠状动脉病变加重者 307 例 (无变化组)。本研究对病变加重组及无变化组进行分析。

1.2 冠状动脉造影及结果判定

Judkins 法进行选择性的冠状动脉造影术, 采用多角度投照, 由 2 名有经验的介入医生判断冠状动脉狭窄程度, 复查冠状动脉造影时未行 PCI 的其它冠状动脉管径狭窄加重大于原来的 25% 以上定义为粥样硬化病变加重 (包括新生病变)。

1.3 实验室检查

患者于入院第二天即分别 PCI 术前以及复查冠状动脉造影前清晨空腹抽取静脉血, 均测定了血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、HDLc、LDLc, 采用酶法测定, Beckman DXC800 全自动生化分析仪, non-HDLc 应用公式 "TC - HDLc" 计算。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件进行数据处理及统计学分析, 两组间率的比较采用 χ^2 检验, 符合正态分布的两组均数比较采用 t 检验, TG 经对数转换后再进行 t 检验, 之后对有意义的指标与病变加重之间的关系进行 Logistic 多因素回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 冠状动脉病变加重组与无变化组的临床资料

病变加重组与无变化组患者基础资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1), 具有可比性。

2.2 病变加重组和无变化组的血脂指标在基线水平及复查时的单因素比较

两组之间血脂指标基线水平无统计学差异, 但复查时两组 TC、LDLc 和 non-HDLc 水平之间差异

有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 1. 单纯其他冠状动脉病变加重与无变化者基础资料比较

指标	病变加重组	无变化组
<i>n</i>	95	307
性别 (男/女)	86/9	256/51
年龄 (岁)	57.40 ± 10.96	56.85 ± 10.52
有高血压病史 (例)	57	181
糖尿病 (例)	30	70
吸烟史 (例)	65	204
家族史 (例)	16	58
冠状动脉病变不同支数的患者		
单支 (例)	26	100
双支 (例)	32	100
三支 (例)	37	107
服他汀药者 (例)	80	271
术后复查时间 (月)	7.43 ± 2.30	7.40 ± 2.19

表 2. 病变加重组与无变化组介入术前和复查时血脂和炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

指标	病变加重组	无变化组
术前		
总胆固醇	4.80 ± 1.17	4.62 ± 1.06
甘油三酯	1.60 ± 0.92	1.71 ± 1.21
HDLc	1.04 ± 0.27	1.04 ± 0.29
LDLc	2.64 ± 0.99	2.51 ± 0.81
non-HDLc	3.75 ± 1.15	3.58 ± 1.02
术后		
总胆固醇	4.61 ± 1.06^a	4.26 ± 1.01
甘油三酯	1.63 ± 0.93	1.58 ± 0.90
HDLc	1.10 ± 0.32	1.06 ± 0.25
LDLc	2.52 ± 0.90^a	2.25 ± 0.75
non-HDLc	3.51 ± 1.05^a	3.20 ± 0.98

a为 $P < 0.01$, 与无变化组比较。

2.3 动脉粥样硬化病变加重的多因素分析

应用 Logistic 回归模型对有意义的指标与粥样硬化病变加重的关系进行分析, 并且经控制性别、年龄、合并高血压、糖尿病、吸烟史、冠状动脉病变支数的影响因素之后, 术后复查时 TC、LDLc 及 non-HDLc 水平与病变加重的发生仍显著相关 ($P < 0.01$; 表 3)。

表 3 病变加重危险因素 Logistic回归

指 标	β	标准误	Wald	P	OR	95% CI
复查时总胆固醇水平	0.311	0.110	8.041	0.005	1.365	1.101~1.693
复查时 LDLC 水平	0.400	0.141	8.078	0.004	1.492	1.132~1.966
复查时 non-HDLc 水平	0.296	0.113	6.824	0.009	1.344	1.077~1.678

3 讨论

对于冠状动脉粥样硬化病变有可能逐渐加重或新生病变,需要再行血运重建无疑会给患者带来身心以及经济负担,因此冠心病二级预防应引起医生和患者的高度重视。诸多研究已经证实降低低密度脂蛋白胆固醇水平可明显降低冠心病患者的各种事件率,延缓动脉粥样硬化进展,但仍有其它血脂指标影响冠心病临床终点,近年研究显示 non-HDLc 是心血管病的强的独立预测因子,认为 non-HDLc 对心血管病发生和死亡风险的预测价值优于 LDLc^[4-5]。美国胆固醇教育计划 ATP III 指出 LDLc 达标后对于 TG ≥ 2.26 mmol/L 的患者应将 non-HDLc 作为第二治疗目标,冠心病或冠心病等危症患者,理想的 non-HDLc 目标是 < 2.59 mmol/L^[2]。Robinson 等^[6]对 30 项各种调脂治疗的随机对照临床试验中 non-HDLc 平均降低幅度与冠心病不良事件发生的相对危险降低进行了荟萃分析,结果显示 non-HDLc 每降低 1% 带来冠心病不良事件相对危险性 0.99,因此冠心病预防中 non-HDLc 是一个重要目标。Ballantyne 等^[7]也指出单纯降低 LDLc 达标仍不能达到控制致动脉粥样硬化脂蛋白的目的,比如载脂蛋白 B、non-HDLc 水平,应更强化控制目标。

但临床实际中 non-HDLc 目标并没有得到广泛采用和重视。我们对 513 例行 PCI 支架置入术并在 3 个月至 1 年复查冠状动脉造影的患者进行了回顾性研究,分析血脂各项指标与未行介入其他冠状动脉粥样硬化病变加重的关系,结果显示,病变加重组与无变化组的术前血脂基线值均无明显统计学差异,但平均半年复查冠状动脉造影时病变加重组 TC、LDLC 及 non-HDLc 水平均明显高于无变化组,可见这三项指标均控制不理想,是未行 PCI 其它冠状动脉粥样硬化病变加重的重要危险因素。各组虽然 80% 以上患者服用他汀药,但对血脂指标的控制程度不一,病变加重组复查时 LDLc 水平平均 2.52 mmol/L,而无变化组平均为 2.25 mmol/L,复查时 non-HDLc 水平 3.51 mmol/L,而无变化组为 3.20

mmol/L,因此认为除了应将 LDLc 水平降得更低外,non-HDLc 的控制达标也不可忽视,对冠心病患者血脂指标的长期综合强化控制是减缓冠状动脉粥样硬化病变发展的重要措施。

不仅如此,Orakzai 等^[8]曾分析了血脂几项指标 (LDLC、TG、non-HDLc 和 HDLC) 与亚临床动脉粥样硬化的关系,发现均与冠状动脉钙化发生有相关性,而同时控制其它血脂指标之后,只有 non-HDLc 与钙化有显著相关性,提示 non-HDLc 与亚临床动脉粥样硬化关系更密切,可能是一级预防的重要治疗目标。因此在冠状动脉粥样硬化一级、二级预防中 non-HDLc 应该得到临床医生的重视。

本研究的局限性在于回顾性研究必然造成一些混杂因素影响结果分析和判断,需要设计前瞻性研究进一步分析和验证。

感谢卫生部心血管病防治中心谢高强副研究员在数据分析和统计上给予的大力帮助。

[参考文献]

- [1] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (5): 390-419
- [2] Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines [J]. *Circulation*, 2004, 110 (2): 227-239
- [3] 江柳月, 刘建平, 陶如琦, 等. 老年冠心病患者血浆非高密度脂蛋白胆固醇水平的差异 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15 (2): 117-119.
- [4] Miller M, Ginsberg HN, Schaefer EJ. Relative atherogenicity and predictive value of non-high-density lipoprotein cholesterol for coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol* 2008, 101 (7): 1 003-008
- [5] 徐凯, 韩雅玲, 荆全民, 等. 他汀类药物减少冠心病患者支架术后再狭窄的影响因素及意义 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, 13 (5): 607-609
- [6] Robinson JG, Wang S, Smith BJ, et al. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk [J]. *J Am Coll Cardiol* 2009, 53 (4): 316-322
- [7] Ballantyne CM, Raichlen JS, Cain VA. Statin therapy alters the relationship between apolipoprotein B and low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol targets in high-risk patients: the MERCURY II (Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin) trial [J]. *J Am Coll Cardiol* 2008, 52 (8): 626-632
- [8] Orakzai SH, Nasir K, Blaha M, et al. non-HDL cholesterol is strongly associated with coronary artery calcification in asymptomatic individuals [J]. *Atherosclerosis* 2009, 202 (1): 289-295

(此文编辑 李玲玲)