

急性冠状动脉综合征患者 non-HDLc/HDLc 比值与颈动脉斑块的关系

温德惠¹, 张晓文², 董云云³, 王义成¹, 郜新春¹, 李方江⁴

(河北北方学院附属第一医院 1.超声科, 4.心内科, 2.河北北方学院, 河北省张家口市 075000;

3.北京大学第一医院丰台医院, 北京市 100071)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 颈动脉斑块; non-HDLc/HDLc 比值

[摘要] **目的** 探讨急性冠状动脉综合征(ACS)患者 non-HDLc/HDLc 比值与颈动脉斑块之间的关系。**方法** 选择 95 例 ACS 患者、30 例稳定型心绞痛(SAP)患者及 49 例无冠心病者,按照颈动脉超声检查结果将颈动脉斑块分为软斑块、纤维斑块和钙化斑块三种类型。酶法测定血清低密度脂蛋白胆固醇(LDLc)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDLc)水平,并计算 non-HDLc/HDLc 比值。**结果** 与无冠心病组和 SAP 组比较,ACS 组 non-HDLc/HDLc 比值升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与无冠心病组比较,ACS 组 HDLc 水平降低($P<0.05$);与 SAP 组比较,ACS 组 non-HDLc 水平升高($P<0.05$)。与无冠心病组比较,ACS 组颈动脉斑块发生率升高($P<0.001$);与无冠心病组和 SAP 组比较,ACS 组软斑块发生率升高,纤维斑块发生率降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。ACS 患者钙化斑块组、纤维斑块组和软斑块组 non-HDLc 水平、non-HDLc/HDLc 比值依次升高,且钙化斑块组与软斑块组间 non-HDLc 水平、non-HDLc/HDLc 比较差异显著($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。non-HDLc 水平、non-HDLc/HDLc 比值对 ACS 患者颈动脉软斑块诊断的 ROC 曲线下面积分别为 0.722 ± 0.060 (95%CI 为 $0.604\sim 0.841$, $P<0.01$)、 0.669 ± 0.062 (95%CI 为 $0.548\sim 0.790$, $P<0.01$)。**结论** non-HDLc/HDLc 比值升高是 ACS 患者发生软斑块的危险因素。non-HDLc/HDLc 比值可作为 ACS 患者颈动脉软斑块的预测指标。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlations Between non-HDLc/HDLc and Carotid Plaque with Acute Coronary Syndrome Patients

WEN De-Hui¹, ZHANG Xiao-Wen², DONG Yun-Yun³, WANG Yi-Cheng¹, GAO Xin-Chun¹, and LI Fang-Jiang⁴

(1.Department of Ultrasonography, 4.Department of Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, 2.Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 3.Fengtai Hospital, The First Hospital of Beijing University, Beijing 100071, China)

[KEY WORDS] Acute Coronary Syndrome; Carotid Plaque; Non-HDLc/HDLc Ratio

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlations between carotid plaque types, non-HDLc/HDLc and non-HDLc in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** This study consists of 95 patients with ACS, 30 patients with stable angina pectoris (SAP), and 49 healthy individuals who have no history of heart diseases serving as controls. All the selected cases underwent ultrasound examination of their carotid artery to diagnose carotid plaque types. The carotid plaques were classified into three types: soft plaque, fibrous plaque and calcified plaque. Their serum total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDLc), triglyceride (TG), and low density lipoprotein cholesterol (LDLc) levels were measured and recorded, and the non-HDLc/HDLc ratio was calculated. **Results** The results showed that, non-HDLc/HDLc ratio was higher in ACS patients ($P<0.05$ or $P<0.01$) as compared to the SAP patients and the control subjects. The HDLc level was observed to be lower in ACS patients compared with the controls ($P<0.05$). An increased level of non-HDLc was seen in ACS patients compared to the SAP patients ($P<0.05$). The prevalence of carotid plaque within the ACS patients was significantly higher than that of the control subjects ($P<0.001$). The prevalence of soft

[收稿日期] 2015-04-13

[修回日期] 2015-10-23

[作者简介] 温德惠, 硕士, 主任医师, 研究方向为超声诊断医学, E-mail 为 15530396808@163.com。张晓文, 硕士研究生, 研究方向为超声诊断医学。董云云, 硕士, 医师, 研究方向为超声诊断医学。

plaque was significantly higher ($P<0.05$) and the prevalence of fibrous plaque was significantly lower ($P<0.05$ or $P<0.01$) in ACS patients than in SAP patients and control subjects. It was observed that the level of non-HDLc and non-HDLc/HDLc ratio were high in all the three types of carotid plaque, but the non-HDLc ($P<0.01$) level and non-HDLc/HDLc ratio ($P<0.05$) in the soft plaque group was significantly higher than in calcified plaque group. The receiver operating characteristics (ROC) curve analysis was used to calculate the area under the curve (AUC) for non-HDLc and non-HDLc/HDLc in ACS patients with soft plaque, which showed that AUC of non-HDLc was 0.722 ± 0.060 (95% CI was $0.604\sim0.841$, $P<0.01$) and AUC of non-HDLc/HDLc was 0.669 ± 0.062 (95% CI was $0.548\sim0.790$, $P<0.01$), respectively. **Conclusion** Our findings support that the higher level of non-HDLc/HDLc ratio is a risk factor for soft plaque in patients with ACS. Non-HDLc and non-HDLc/HDLc ratio can be considered as predictors for soft plaque in patients with ACS.

non-HDLc 是多种致动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 病变脂质的统称, 包括低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLc)、中间密度脂蛋白胆固醇 (intermediate density lipoprotein cholesterol, IDLc)、极低密度脂蛋白胆固醇、乳糜微粒、乳糜微粒残余物、脂蛋白(a), 由总胆固醇 (total cholesterol, TC) 减去 HDLc 计算得来, 反映了除 HDLc 以外脂质的总量。non-HDLc/HDLc 比值即可反映致 As 脂质, 也可反映抗 As 脂质体内的代谢情况。与心血管疾病发生有关的不仅是斑块的形成, 更重要的是斑块的性质^[1-3]。研究表明 non-HDLc 及其与 HDLc 的比值不仅与 As 斑块的形成密切相关^[4-5], 同时也与斑块的稳定性相关, 且 non-HDLc、non-HDLc/HDLc 水平越高, 斑块越倾向于不稳定^[6-7]。超声作为颈动脉 As 病变的首选检查方式对颈动脉斑块成分的判定具有较高的准确性^[8]。non-HDLc/HDLc 与以颈动脉超声检测为标准的斑块性质的关系鲜有报道, 也未找到 non-HDLc/HDLc 与急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者颈动脉斑块类型关系的有力证据。本研究旨在探讨 ACS 患者颈动脉斑块与 non-HDLc/HDLc 的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 ACS 患者 95 例, 男性 65 例, 女性 30 例, 年龄 59.02 ± 10.32 岁; SAP 患者 30 例, 男性 16 例, 女性 14 例, 年龄 58.13 ± 11.73 岁; 无冠心病者 49 例, 男性 26 例, 女性 23 例, 年龄 55.37 ± 8.36 岁。诊断标准: ACS 包括急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 及非 ST 段抬高的 ACS, STEMI 诊断标准参照中华心血管病杂志 2010 年发表的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》: 心脏生物标志物增高或增高后降低, 并有以

下至少 1 项心肌缺血的证据: ①心肌缺血临床症状; ②心电图出现新的心肌缺血变化, 即新的 ST 段改变或左束支传导阻滞, 按心电图是否有 ST 段抬高, 分为急性 STEMI 和非 STEMI; ③心电图出现病理性 Q 波; ④影像学证据显示新的心肌活力丧失或区域性室壁运动异常。非 ST 段抬高的 ACS 入选标准: ①非 STEMI; ②不稳定型心绞痛: 包括恶化劳力性心绞痛、初发劳力型心绞痛 (1 个月内)、静息性心绞痛。心电图表现: 两个相关肢体导联, 或相邻胸导联 ST 段压低 ≥ 0.1 mV 或 T 波改变。SAP 诊断标准: 劳力型心绞痛 (症状持续 6 个月以上)。无冠心病者为冠状动脉造影结果阴性者。所有入选者均享有知情同意权。排除标准: 无法准确评价颈动脉斑块回声患者, 颈动脉斑块大小无法准确测量患者, 急慢性炎症疾病患者, 恶性肿瘤患者, 近期有手术史患者, 不愿合作患者, 无法合作患者。

1.2 颈动脉超声检查

入选患者均行颈动脉超声检查, 仪器采用 ALOKA F75 彩色超声诊断仪, 探头频率 7~13 MHz, 二维 B 型模式。患者仰卧位, 自颈总动脉起始处沿颈总动脉依次纵横切探查颈动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT), 直至颈内、外动脉探查不清为止。将 IMT 局限性增厚大于 1.5 mm 或大于邻近 IMT 的 1.5 倍时定义为斑块, 将回声高于邻近动脉管壁外膜回声并伴有后方声影的斑块定义为钙化斑块, 与外膜回声相近的均质斑块定义为纤维斑块, 低于外膜回声的均质斑块定义为软斑块。

1.3 血脂检测

入院 12 h 内行空腹肘正中静脉采取血样, 离心后取血清, -70°C 保存。酶法测定血清 LDLc、HDLc、TG 及 TC 含量, 计算 non-HDLc 含量及 non-HDLc/HDLc 比值。

1.4 统计学方法

计量资料以 $\bar{x}\pm s$, 计量资料多组间比较采用 F 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, ROC 曲线下面积分

析诊断效能,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料及血脂水平比较

与无冠心病组及 SAP 组比较,ACS 组 non-HDLc/HDLc 比值升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与无冠心病组比较,ACS 组 HDLc 水平降低($P<0.05$)。与 SAP 组比较,ACS 组 non-HDLc 水平升高($P<0.05$)。SAP 组与无冠心病组 non-HDLc、non-HDLc/HDLc 无统计学差异。三组间 TG、TC、LDLc、年龄、性别构成、高血压、糖尿病无明显差异($P>0.05$;表 1)。

表 1. 一般资料及血脂水平比较
Table 1. Comparison of clinical characteristics and blood lipid levels of the study population

项目	无冠心病组	SAP 组	ACS 组	P 值
年龄(岁)	55.37±8.36	58.13±11.73	59.02±10.32	0.121
男/女(例)	26/23	16/14	65/30	0.120
高血压(例)	21	15	52	0.401
糖尿病(例)	4	3	15	0.381
LDLc (mmol/L)	3.03±0.79	3.15±0.85	3.13±1.18	0.836
HDLc (mmol/L)	1.17±0.30	1.13±0.29	1.04±0.32 ^b	0.069
TG (mmol/L)	1.86±1.46	1.84±0.74	2.03±1.55	0.720
TC (mmol/L)	4.71±0.069	4.64±0.96	4.68±1.35	0.973
non-HDLc (mmol/L)	3.54±0.84	3.34±0.87	3.87±1.24 ^b	0.039
non-HDLc/HDLc	3.25±1.20	3.31±1.58	3.95±1.51 ^{ab}	0.010

a 为 $P<0.01$,与无冠心病组比较;b 为 $P<0.05$,与 SAP 组比较。

2.2 斑块发生率及斑块类型比较

无冠心病组 49 例,有颈动脉斑块者 17 例;SAP 组 30 例,有颈动脉斑块者 22 例;ACS 组 95 例,有颈动脉斑块者 86 例。与无冠心病组比较,ACS 组颈动脉斑块发生率升高($P<0.001$);SAP 组颈动脉斑块发生率与 ACS 组和无冠心病组比较无统计学差异($P>0.05$)。

无冠心病组 17 例有颈动脉斑块者中检出软斑块 6 个,纤维斑块 11 个,钙化斑块 0 个;SAP 组 22 例有颈动脉斑块者中检出软斑块 7 个,纤维斑块 9 个,钙化斑块 3 个,2 个斑块回声介于纤维斑块和钙化斑块之间,1 个斑块回声介于软斑块与纤维斑块之间;ACS 组 86 例有颈动脉斑块者中检出软斑块 56 个,纤维斑块 20 个,钙化斑块 11 个。与 SAP 组及无冠心病组比较,ACS 组软斑块发生率升高($P<0.05$),纤维斑块发生率降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。三组间钙化斑块发生率无统计学差异。

2.3 ACS 组不同斑块类型患者 non-HDLc/HDLc、non-HDLc 水平比较

钙化斑块组、纤维斑块组及软斑块组 non-

HDLc、non-HDLc/HDLc 依次升高,且钙化斑块组与软斑块组间 non-HDLc、non-HDLc/HDLc 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$;表 2)。

表 2. ACS 组不同斑块类型患者 non-HDLc/HDLc、non-HDLc 比较
Table 2. Comparison of non-HDLc and non-HDLc/HDLc in patients with different types of plaque in ACS group

项目	软斑块组	纤维斑块组	钙化斑块组	P 值
non-HDLc (mmol/L)	4.13±1.23	3.53±1.11	2.97±1.02 ^a	0.001
non-HDLc/HDLc	4.09±1.47	3.55±1.53	2.97±1.07 ^b	0.045

a 为 $P<0.05$,b 为 $P<0.01$,与软斑块组比较。

2.4 non-HDLc/HDLc、non-HDLc 对 ACS 患者颈动脉软斑块的诊断效能

ROC 曲线下面积分别为 $AUC_{\text{non-HDLc}} = 0.722 \pm 0.060$ (95% CI 为 0.604 ~ 0.841, $P<0.01$)、 $AUC_{\text{non-HDLc/HDLc}} = 0.669 \pm 0.062$ (95% CI 为 0.548 ~ 0.790, $P<0.01$;图 1)。

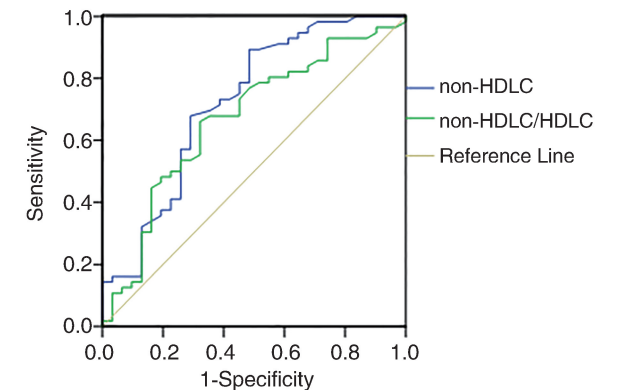


图 1. non-HDLc/HDLc、non-HDLc 对 ACS 患者颈动脉软斑块的诊断效能

Figure 1. ROC curves for evaluating the efficiency of the tests for soft plaque in ACS patients

3 讨 论

non-HDLc 是多种致 As 病变脂质的统称,对 ACS 有一定的预测价值^[9]。本研究结果发现,ACS 组 non-HDLc 水平较 SAP 组及无冠心病组高,提示 non-HDLc 与 ACS 关系密切。Liu 等^[10]研究发现,在 non-HDLc 水平保持不变时,随着 LDLc 水平增加并不引起冠心病发病率的增加,而在 LDLc 水平保持恒定时随着 non-HDLc 水平增加可引起冠心病发病率的增加,这表明与 LDLc 相比 non-HDLc 预测冠心病发病风险更优。本研究中,三组间 TG、TC、LDLc 无统计学差异,分析其原因可能因抽血 12

h 前对高脂饮食未加严格控制,又可能因临床上降脂药物的广泛使用对研究结果产生了一定的影响。但是单对于本研究来说三组间 TG、TC、LDLC 无差异,暗示 non-HDLc 可能较其预测效果更优。

non-HDLc/HDLc 比值反映了脂质代谢的平衡,较 LDLc、TG、TC、HDLc 预测心脑血管事件的效果更优^[11]。本研究结果发现,ACS 组 non-HDLc/HDLc 比值较无冠心病组高,而 LDLc、TG、TC 三组间差异无统计学意义,该结果至少可以提示 non-HDLc/HDLc 预测 ACS 的效果可能较 LDLc、TG、TC 更优。另外,ACS 组 HDLc 水平较无冠心病组低,提示 HDLc 在抗 As 作用中扮演重要角色。

颈动脉超声是一个比较常用的颈动脉 As 的评估方法,经组织学检查证实,超声对颈动脉斑块组织定性诊断具有高度的准确性^[8],与病理结果高度一致^[12]。颈动脉斑块与导致 ACS 的冠状动脉粥样斑块有相似的病理组织学特征^[13]。朱哲蓓等^[14]研究指出 ACS 患者颈动脉斑块类型主要为低回声或(和)无回声的不稳定斑块。本小组成员在先前研究中也显示急性心肌梗死组软斑块检出率较无冠心病组高^[3]。本研究结果同样显示 ACS 组软斑块发生率较 SAP 组及无冠心病组高,进一步表明低回声软斑块可能与 ACS 相关,是 ACS 的预测因素。本研究结果同时显示 ACS 组纤维斑块发生率较 SAP 组及无冠心病组低,提示临床对不稳定的软斑块可进行稳定斑块治疗,以改善临床预后。

non-HDLc、non-HDLc/HDLc 可反应斑块的性质。Salim 等^[6]研究结果显示 non-HDLc/HDLc 与高危斑块有关。本研究结果显示软斑块组 non-HDLc、non-HDLc/HDLc 较钙化组高,提示 non-HDLc、non-HDLc/HDLc 与斑块的性质有关。本研究还分析了 non-HDLc、non-HDLc/HDLc 对 ACS 患者颈动脉软斑块的诊断效能,结果显示 ROC 曲线下面积分别为 $AUC_{\text{non-HDLc}} = 0.722 \pm 0.060$ (95% CI 为 0.604 ~ 0.841, $P < 0.01$)、 $AUC_{\text{non-HDLc/HDLc}} = 0.669 \pm 0.062$ (95% CI 为 0.548 ~ 0.790, $P < 0.01$),提示 non-HDLc、non-HDLc/HDLc 对 ACS 患者颈动脉软斑块的诊断具有一定的准确性,可作为颈动脉软斑块的预测因素。

综上所述,血清 non-HDLc 水平、non-HDLc/HDLc 比值升高和颈动脉斑块与 ACS 密切相关;血清 non-HDLc 水平、non-HDLc/HDLc 比值与 ACS 患者颈动脉斑块性质有关,对预测软斑块的发生具有一定程度的准确性。

[参考文献]

- [1] Sinclair H, Bourantas C, Bagnall A, et al. OCT for the identification of vulnerable plaque in acute coronary syndrome[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8 (2): 198-209.
- [2] Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, et al. Prognosis of vulnerable plaque on computed tomographic coronary angiography with normal myocardial perfusion image[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014, 15 (3): 332-340.
- [3] 董云云, 温德惠, 王义成, 等. 急性心肌梗死患者 ApoB/ApoAI 比值与颈动脉斑块类型的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (12): 1 236-240.
- [4] 刘影, 帅平, 刘玉萍. 非高密度脂蛋白胆固醇与颈动脉血管病变相关性分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29 (15): 2 515-516.
- [5] 潘清蓉, 郑央央, 范慧, 等. 非 HDLc/HDLc 与 2 型糖尿病患者早期颈动脉斑块的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21 (8): 716-720.
- [6] Salim S, Virani MD, Diane J, et al. Relation of cholesterol and lipoprotein parameters with carotid artery plaque characteristics: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Carotid MRI Study[J]. Atherosclerosis, 2011, 219 (2): 596-602.
- [7] 张晶, 关欣, 王伟, 等. 血脂代谢与颈动脉粥样硬化不稳定性斑块的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20 (9): 833-836.
- [8] Takiuchi S, Rakugi H, Honda K, et al. Quantitative ultrasonic tissue characterization can identify high-risk atherosclerotic alteration in human carotid arteries [J]. Circulation, 2000, 102 (7): 766-770.
- [9] 叶丽, 张建华, 徐岩, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇水平与急性冠状动脉综合征患者事件的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28 (7): 505-507.
- [10] Liu J, Sempos CT, Donahue RP, et al. Non-high-density lipoprotein and ver-low-density lipoprotein cholesterol and their risk predictive values in coronary heart disease[J]. AMJ cardiol, 2005, 98 (10): 1 363-368.
- [11] Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease[J]. JAMA, 2009, 302 (18): 1 993-2 000.
- [12] 孟蕾. 超声在颈动脉粥样硬化斑块稳定性判断中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53 (48): 56-57.
- [13] Redgrave JNE, Lovett JK, Gallagher PJ, et al. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: the oxford plaque study [J]. Circulation, 2006, 113 (19): 2 320-328.
- [14] 朱哲蓓, 姜红菊, 李润智, 等. 冠心病患者动脉粥样硬化斑块特征与 Th 细胞漂移的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20 (7): 643-645.

(此文编辑 文玉珊)