

## 急性心肌梗死 3 h 内瑞替普酶溶栓与 PCI 治疗 对左心功能影响的对比分析

吕常智

(辽宁省丹东市第一医院心内科, 辽宁省丹东市 118000)

[关键词] 心肌梗死; 瑞替普酶; PCI 治疗; 心功能

[摘要] **目的** 对比急性心肌梗死 3 h 内应用瑞替普酶溶栓治疗与急诊 PCI 治疗对梗死后心室重构及左心功能的影响。**方法** 98 例患者分为瑞替普酶溶栓治疗组与急诊 PCI 治疗组, 对两组患者心功能相关指标如 NT-ProBNP 水平、收缩期末容量指数、舒张期末容量指数、射血分数、室壁运动积分指数进行比较。**结果** 急性心肌梗死 3 h 内进行溶栓治疗与 PCI 治疗对氨基末端脑钠肽前体(NT-ProBNP)水平、收缩期末容量指数、舒张期末容量指数、射血分数、室壁运动积分指数比较均无统计学差异( $P>0.05$ )。**结论** 急性心肌梗死 3 h 内溶栓治疗与 PCI 治疗对心功能影响程度相当, 均为有效的再灌注治疗方法, 降低并延缓心室重构发生, 降低心力衰竭的发生率。对那些没有条件开展直接 PCI 治疗地区的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 进行溶栓并在适当时间内行 PCI 治疗, 是一种可行的治疗策略。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Comparing the Effect of Reteplase Thrombolytic Therapy and PCI Therapy on Left Ventricular Function in Acute Myocardial Infarction Within 3 Hours

LV Chang-Zhi

(Cardiovascular Department of the First Hospital of Dandong, Dandong, Liaoning 118000, China)

[KEY WORDS] Myocardial Infarction; Reteplase; PCI Therapy; Cardiac Function

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the influence of reteplase thrombolytic therapy and emergency PCI treatment on ventricular remodeling and left ventricular function after acute myocardial infarction within 3 hours. **Methods** 98 patients were randomly divided into reteplase thrombolytic therapy group and emergency PCI treatment group. Compare cardiac function indexes of the two groups, such as NT-ProBNP, ejection fraction, end systolic volume index, end diastolic volume index, ventricular wall motion score index. **Results** There were no significant differences between the two groups in NT-ProBNP, ejection fraction, end systolic volume index, end diastolic volume index and ventricular wall motion score index ( $P>0.05$ ). **Conclusion** These two treatments have the same effect on the left ventricular function in acute myocardial infarction within 3 hours. Both of them are effective reperfusion therapies. They can reduce and delay ventricular remodeling, and reduce the incidence of heart failure.

急性 ST 段抬高型心肌梗死是在冠状动脉粥样硬化不稳定性斑块的基础上继发血栓形成, 引起冠状动脉持续、完全阻塞所致。该病属于严重的心血管事件, 发病急、病死率高, 因此严重威胁患者的生命和健康<sup>[1]</sup>。尽快地使闭塞的冠状动脉再通, 保护心肌, 对改善心功能及提高存活率都有极其重要的意义。静脉内溶栓治疗及 PCI 治疗是再灌注治疗的两大重要治疗措施, 对在心肌梗死早期开通梗死相

关血管, 降低心肌梗死并发症发生率具有重要的临床意义。B 型钠尿肽是主要来源于心室的神经内分泌激素, 其水平与心力衰竭密切相关, 与其同一前体来源的氨基末端脑钠肽前体(NT-ProBNP)由于半衰期长, 稳定性好等特点, 在心力衰竭的检测中应用广泛<sup>[2-3]</sup>。本研究旨在通过观察急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者在发病 3 h 内进行瑞替普酶溶栓与直接

[收稿日期] 2015-06-01

[修回日期] 2015-09-16

[作者简介] 吕常智, 硕士, 主治医师, 研究方向为临床医学, E-mail 为 fischer21@163.com。

PCI 治疗前后 NT-ProBNP 水平及左心室结构、射血分数的变化,评估两者对急性心肌梗死的治疗效果及对心功能的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

选择 2009 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 98 例 STEMI 患者进行回顾性分析。所有患者均胸痛 3 h 内入院,其中 48 例于心肌梗死后 3 h 内给予瑞替普酶溶栓治疗(溶栓治疗组),男 35 例,女 13 例,年龄 35~74 岁,平均  $60.5 \pm 9.5$  岁;50 例于心肌梗死后 3 h 内行急诊 PCI 治疗(PCI 治疗组),男 33 例,女 17 例,年龄 38~73 岁,平均  $59.4 \pm 8.7$  岁。两组性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟史、家族史和梗死部位等一般情况比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,两组梗死部位比较见表 1。入选标准:①胸痛持续时间  $\geq 30$  min,心电图 ST 段在 2 个或 2 个以上肢体导联抬高  $\geq 0.1$  mV,或在相邻 2 个或 2 个以上胸前导联  $\geq 0.2$  mV;②年龄  $\leq 75$  岁,性别不限;③距离发病在 3 h 以内。入选瑞替普酶溶栓治疗组患者均已排除溶栓治疗禁忌证,且梗死血管全部再通。

表 1. 两组梗死部位比较(例)

Table 1. Comparison of infarction between the two groups(case)

分组	前壁	广泛前壁	下壁	下壁+后壁+右心室	其它部位
溶栓治疗组	19	4	8	12	5
PCI 治疗组	22	5	10	9	4

表 2. 两组相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2. Comparison of related indicators between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	溶栓治疗组		PCI 治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NT-ProBNP (ng/L)	$350.16 \pm 30.24$	$169.25 \pm 15.75$	$365.95 \pm 40.22$	$171.11 \pm 16.24$
射血分数	$46.5\% \pm 7.8\%$	$52.9\% \pm 6.5\%$	$47.7\% \pm 6.5\%$	$54.1\% \pm 7.7\%$
收缩期末容量指数 (mL/m <sup>2</sup> )	$33.1 \pm 10.9$	$29.5 \pm 9.5$	$34.8 \pm 12.3$	$30.2 \pm 11.3$
舒张期末容量指数 (mL/m <sup>2</sup> )	$62.2 \pm 11.5$	$61.2 \pm 10.7$	$64.0 \pm 13.2$	$62.3 \pm 15.1$
室壁运动积分指数	$1.5 \pm 0.2$	$1.2 \pm 0.1$	$1.5 \pm 0.4$	$1.3 \pm 0.5$

## 3 讨 论

急性心肌梗死发生机制主要是冠状动脉内不稳定性粥样斑块破溃,继而出血致管腔内血栓形成而使管腔闭塞,由此引起相应冠状动脉所供血的心肌区域缺血损伤,严重的导致泵衰竭。急性心肌梗

### 1.2 治疗方法及观察指标

明确诊断后常规给予肠溶阿司匹林 300 mg,氯吡格雷 300 mg,静脉溶栓采用瑞替普酶治疗,依据临床症状及心电图、心肌酶学变化判断是否溶栓再通。常规应用 ACEI、 $\beta$  受体阻滞剂、他汀类、硝酸盐类等药物治疗。PCI 治疗组均是通过桡动脉入径采用 Seldinger 动脉插管技术行 PCI 治疗,术中是否应用替罗非班由术者根据临床情况决定,术后皮下注射低分子肝素,双联抗血小板治疗(阿司匹林、氯吡格雷)至少持续 12 个月。各组均于入院时及溶栓或 PCI 治疗后 1 周采血测定 NT-ProBNP 水平。溶栓或 PCI 术后第 1 天和术后 2 周,二维心脏超声经胸骨短轴和胸骨长轴测量心功能指标,并记录室壁运动积分。

### 1.3 统计学处理

数据库建立后用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,治疗前后及组间比较采用  $t$  检验;率的比较用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

治疗前后瑞替普酶溶栓治疗组与 PCI 治疗组 NT-ProBNP 水平、射血分数、收缩期末容量指数、舒张期末容量指数、室壁运动积分指数均无统计学差异( $P > 0.05$ ;表 2)。

死最有效的治疗措施是第一时间内使冠状动脉血流得到恢复,也就是再灌注治疗,再灌注治疗包括药物治疗(溶栓)和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。不管采取何种方法,其有效性都依赖于治疗时间<sup>[4-5]</sup>。因此,尽快的开通梗死相关动脉和实现缺血心肌血运重建,可以最大限度的挽救濒死心肌,

激活顿抑心肌,缩小梗死面积,提高 AMI 患者早期存活和降低病死率,远期改善心功能。对 AMI 患者早期、实时进行再灌注治疗具有重大临床意义<sup>[6]</sup>。

心室功能的恢复与梗死心肌的面积和缺血持续时间密切相关,缩小梗死面积的主要方法是恢复心肌灌注。目前,药物溶栓治疗和经皮冠状动脉介入治疗在急性心肌梗死早期,尤其是胸痛发作 3 h 内均能有效开通闭塞血管,恢复心肌血运,使顿抑心肌和冬眠心肌的功能恢复,限制和缩小梗死面积,保护左心室功能,降低病死率<sup>[7-8]</sup>。溶栓和 PCI 各有利弊。溶栓的优势在于快速,简便易行,任何医院和医生在经过基本的培训后,都可以全天候地实施溶栓治疗。但溶栓只能达到 50%~80% 的血管再通,且只能溶解堵塞冠状动脉的血栓,不能解决冠状动脉的基础狭窄病变,再缺血和再梗死发生率较高。直接 PCI 后冠状动脉血流 TIMI3 级可以达到 90% 以上,且持续可靠,及时的直接 PCI 在再梗死、卒中和出血性卒中发生率上较溶栓治疗有优势。但很多情况下由于人员、设备条件、时间等限制,PCI 不能立即进行。在大多数临床研究中,介入治疗导致的患者接受再灌注治疗时间延误为 60~90 min,而在实际临床实践中直接 PCI 相对于溶栓所造成的延误将更长。现实世界中大部分急性 ST 段抬高型心肌梗死患者无法及时地在指南推荐的时间窗内进行直接 PCI,而溶栓治疗或许能成为连接急性心肌梗死患者与介入治疗的桥梁。

本研究两组治疗前后及两组间 NT-ProBNP 水平、射血分数、收缩期末容量指数、舒张期末容量指数、室壁运动积分指数比较均无明显差异。因此在心肌梗死早期(3 h 内)无论采取溶栓或 PCI 治疗均能使缺血心肌获得再灌注,使顿抑心肌和冬眠心肌功能恢复,减少梗死区扩展、扩张,改善左心室重塑,使射血分数显著提高。本研究为回顾性研究,主要研究不足为对急性心肌梗死再灌注治疗心功能监测指标随访时间短及检测时点过少。在心肌梗死 3 h 内具体选择何种再灌注治疗措施应根据自

身条件,采取能在最短时间内得到再灌注的方法进行治疗。综上所述,对那些位于没有条件开展直接 PCI 治疗地区的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,进行溶栓并在适当时间内行 PCI 治疗,是一种可行的治疗策略。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 2010 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 677.
- [2] Tiandrawidjaja MC, Fu Y, Westerhout CM, et al. Resolution of ST-segment depression: a new prognostic marker in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2010, 31: 573-581.
- [3] Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure[J]. N Engl J Med, 2008, 107(22): 2 786-792.
- [4] Jang JS, Jin HY, Seo JS, et al. The transradial versus the transfemoral approach for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Eurointervention, 2012, 8: 501-510.
- [5] Gharacholou SM, Lopes RD, Alexander KP, et al. Age and outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: findings from the APEXAMI trial [J]. Arch Intern Med, 2001, 171(6): 559-567.
- [6] 高润霖. 进一步提高我国急性心肌梗死再灌注治疗的水平[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(2): 85-86.
- [7] 万方, 张拓, 何奔, 等. 急性 ST 段抬高心肌梗死溶栓后早期介入治疗与直接介入治疗的对比研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21: 3-7.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本)[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 271-277.

(此文编辑 许雪梅)

## 稳定型冠心病患者未干预血脂谱的横断面研究

高莹<sup>1</sup>, 李莎<sup>1</sup>, 叶平<sup>2</sup>, 陈红<sup>3</sup>, 李艳芳<sup>4</sup>, 华琦<sup>5</sup>, 张燕<sup>1</sup>, 徐瑞霞<sup>1</sup>, 郭远林<sup>1</sup>, 李建军<sup>1</sup>

(1. 中国医学科学院阜外医院血脂中心, 北京市 100037; 2. 中国人民解放军 301 医院心内科, 北京市 100853; 3. 北京大学人民医院心内科, 北京市 100044; 4. 北京安贞医院心内科, 北京市 100029; 5. 北京宣武医院心内科, 北京市 100053)

[关键词] 血脂谱; 未干预; 冠心病; 相关性; 预测

[摘要] **目的** 评价冠心病患者未干预情况下的血脂谱, 探讨冠心病的预测因素。**方法** 入选 1772 例临床怀疑冠心病并且未服用调脂药的患者进行冠状动脉造影检查, 其中 1057 例被诊断为冠心病, 715 例无冠心病。分析并比较两组患者的血脂谱。分析血脂水平和冠心病的相关性。**结果** 冠心病患者的血脂谱如下: 甘油三酯 1.78 mmol/L (1.29~2.43 mmol/L)、总胆固醇(TC) 4.92±0.99 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL) 1.09±0.29 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL) 3.22±0.91 mmol/L。冠心病患者中 LDL 和非 HDL 都能达标者(LDL<1.81 mmol/L+非 HDL<2.59 mmol/L) 仅占 2.46%。在 50~59 岁、60~69 岁、≥70 岁亚组中, 男性患者 TC、HDL、载脂蛋白 A1 (ApoA1) 和 ApoB 水平显著低于女性(均  $P<0.05$ )。ApoB/ApoA1 是冠心病的最强预测因子。**结论** 未服用调脂药的冠心病患者中血脂水平升高, 其中大部分都存在轻度或中度血脂异常, 血脂达标率很低, 而且女性血脂异常程度更严重。非 HDL、ApoB、LDL/HDL 和 ApoB/ApoA1 与冠心病相关性好, 可以预测冠心病风险。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

### Lipid Profile in Non-treated Patients with Stable Coronary Artery Disease: A Cross-sectional Study

GAO Ying<sup>1</sup>, LI Sha<sup>1</sup>, YE Ping<sup>2</sup>, CHEN Hong<sup>3</sup>, LI Yan-Fang<sup>4</sup>, HUA Qi<sup>5</sup>, ZHANG Yan<sup>1</sup>, XU Rui-Xia<sup>1</sup>, GUO Yuan-Lin<sup>1</sup>, and LI Jian-Jun<sup>1</sup>

(1. Division of Dyslipidemia, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China; 2. Department of Cardiology, Chinese People's Liberation Army 301st Hospital, Beijing 100853, China; 3. Department of Cardiology, The People's Hospital of Peking University, Beijing 100044, China; 4. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; 5. Department of Cardiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

[KEY WORDS] Lipid Profile; Non-treated; Coronary Artery Disease; Correlation; Prediction

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the lipid profile in non-treated patients with coronary artery disease (CAD); To explore the prediction factors of CAD. **Methods** 1772 patients with clinically suspected CAD and without use of lipid-regulating drugs were enrolled, and undergone by coronary angiography. 1057 cases were diagnosed as CAD, and 715 cases were without CAD. Blood lipid profiles of the two groups were analyzed and compared. Correlation between blood lipid levels and CAD was analyzed. **Results** The blood lipid profiles in patients with CAD were as follows: triglyceride 1.78 mmol/L (1.29–2.43 mmol/L), total cholesterol (TC) 4.92±0.99 mmol/L, high density lipoprotein cholesterol (HDL) 1.09±0.29 mmol/L, low density lipoprotein cholesterol (LDL) 3.22±0.91 mmol/L. LDL and non-HDL were able to meet the standards (LDL<1.81 mmol/L and non-HDL<2.59 mmol/L) in only 2.46% patients with CAD. In 50-59 years, 60-69 years, ≥70 years subgroups, the levels of TC, HDL, apolipoprotein A1 (ApoA1) and ApoB in male patients were significantly lower than that in female patients (all  $P<0.05$ ). ApoB/ApoA1 was the strongest

[收稿日期] 2016-01-15

[修回日期] 2016-03-19

[基金项目] 国家自然科学基金(81070171、81241121); 高等学校博士学科点专项科研基金(20111106110013); 首都临床特色应用研究基金(Z121107001012015); 首都医学发展科研基金(2011400302); 北京市自然科学基金(7131014)

[作者简介] 高莹, 博士, 主治医师, 研究方向为心血管疾病临床, E-mail 为 cmuxyg@sina.com。李莎, 博士, 研究方向为心血管疾病基础与临床, E-mail 为 fuwai2012ccy@163.com。通讯作者李建军, 主任医师, 教授, 主要从事脂代谢、炎症与心血管疾病临床研究, E-mail 为 lijianjun938@126.com。

predictor of CAD. **Conclusion** Blood lipids levels are increased in CAD patients without use of lipid-regulating drugs, most of which are mild or moderate dyslipidemia, and standard-reaching rate of blood lipids is low. The degree of abnormal blood lipids is more serious in women. Correlation between non-HDLc, ApoB, LDLc/HDLc, ApoB/ApoA1 and CAD is good, which can predict the risk of CAD.

随着经济快速增长及人们生活方式的改变,冠心病已经成为中国人群的主要死亡原因<sup>[1]</sup>。1991年至2000年的一项前瞻性队列研究显示,40岁及以上的中国成年人死亡原因中心脏疾病和卒中占43.8%<sup>[1]</sup>。而冠心病的危险因素包括高血压、糖尿病、肥胖和血脂异常也在增加<sup>[2]</sup>。循证医学证据显示血脂异常可以增加冠心病患病风险<sup>[2]</sup>。Jin等<sup>[3]</sup>发现低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLc)水平与冠心病严重程度相关,LDLc水平越高病情越严重。所以准确地评价血脂异常的患病率可以为冠心病一级预防和二级预防策略的正确制定提供依据。尽管指南<sup>[4]</sup>对血脂异常的管理做出了一致性的推荐,但是在中国人群中血脂监测、治疗或控制的人群比例却比西方低很多<sup>[5]</sup>。目前,中国冠心病患者血脂谱的数据很少。在普遍应用他汀类药物的时代,我们缺乏真实世界未接受调脂治疗的患者的血脂数据。因此,我们设计并进行了本研究,旨在为中国人群制定合理的冠心病预防和治疗策略提供有力的数据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究人群

本研究遵守赫尔辛基宣言并经由中国医学科学院阜外医院伦理审查委员会批准。研究中所有患者签署知情同意书。研究人群来自北京阜外医院血脂中心、中国人民解放军301医院心内科、北京大学人民医院心内科、北京安贞医院心内科、宣武医院心内科的住院患者,共入选1772例临床怀疑冠心病的未接受调脂治疗的患者(2011年3月至2014年10月),这些患者首次出现心绞痛样胸痛,并准备行冠状动脉造影检查,其中1057例患者被诊断为冠心病。冠心病造影诊断标准为:至少一个主要的心外膜动脉节段性病狭窄程度 $\geq 50\%$ <sup>[6]</sup>。由于降脂药物可以改变血脂水平,混淆基线血脂谱,所以本研究只入选未服用降脂药物的患者。本研究排除了急性冠状动脉综合征(ST段抬高型心肌梗死、不稳定型心绞痛、非ST段抬高型心肌梗死)、心力衰竭(左心室射血分数 $< 45\%$ )、严重血液系统疾病、感染性或全身炎症疾病、甲状腺功能异常、严重肝

功能不全(丙氨酸转氨酶和/或天冬氨酸转氨酶 $> 120$  u/L)、肾功能不全(肌酐 $> 122$   $\mu\text{mol/L}$ )和肿瘤疾病。

### 1.2 数据收集

所有患者禁食12h后晨起采集静脉血,进行血脂和脂蛋白的检测。血浆总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLc)、LDLc、载脂蛋白A1(apolipoprotein A1, ApoA1)、ApoB用自动生物化学分析仪(日立7150型,日本)检测,其中TC、TG、HDLc、LDLc采用酶学测定法,ApoA1、ApoB采用免疫比浊法。记录患者年龄、性别、身高、体重等数据。冠心病确诊年龄定义为开始出现典型心绞痛症状和首次冠状动脉造影明确提示 $\geq 1$ 个主要心外膜冠状动脉狭窄程度 $> 50\%$ 的患者年龄。高血压定义为血压 $\geq 140/90$  mmHg(不同环境下至少测量2次)或正在服用降压药物。糖尿病定义为多次测定空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L或正在用胰岛素或口服降糖药物治疗。高胆固醇血症为空腹TC $\geq 5.17$  mmol/L,高甘油三酯血症为TG $\geq 1.70$  mmol/L,高脂血症为TC $\geq 5.17$  mmol/L或TG $\geq 1.70$  mmol/L。

### 1.3 统计学分析

统计分析采用SPSS 19.0软件。连续变量的数值以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(Q1~Q3四分位数)表示,分类变量以数量(百分数)表示。采用独立样本 $t$ 检验和方差分析进行不同组别之间均数的比较。Mann-Whitney U检验和Kruskal-Wallis H检验进行临床参数中位数的比较。分类变量用卡方检验进行比较。按血脂水平患者被分为以下几类:LDLc $< 1.8$ 、 $1.80 \sim 2.58$ 、 $2.59 \sim 3.35$ 、 $3.36 \sim 4.13$ 、 $\geq 4.19$  mmol/L;非HDLc $< 2.59$ 、 $2.59 \sim 3.35$ 、 $3.36 \sim 4.13$ 、 $4.14 \sim 4.90$ 、 $\geq 4.91$  mmol/L,以探讨研究人群在不同类别的分布。一般线性模型用已校正年龄和性别的血脂和脂蛋白分析。血脂、脂蛋白与冠心病发生的关联程度用单一变量和多变量回归分析。非HDLc通过TC减去HDLc计算获得。剩余胆固醇计算方法为TC减去HDLc减去LDLc。血浆致动脉粥样硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)为TG/LDLc的对数。 $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线特征

本研究共包含 1 772 例患者,其中 1 057 例 (59.7%) 冠状动脉造影证实为冠心病,715 例

(40.3%) 无冠心病。冠心病患者平均年龄为 58 岁。校正年龄和性别后,除了 TC,冠心病组、无冠心病组血脂和脂蛋白水平存在显著差异 ( $P < 0.05$ ; 表 1)。高胆固醇血症发生率总计为 65.1%,冠心病组为 36.3%,无冠心病组为 32.7%,高甘油三酯血症分别为 50.5%、45.3%、42.4%。

表 1. 研究对象的基线特征

Table 1. Baseline characteristics of the study subjects

项 目	总数 ( $n=1772$ )	冠心病组 ( $n=1057$ )	非冠心病组 ( $n=715$ )	$P$ 值
年龄 (岁)	55.86±11.01	58.03±10.0	52.56±11.67	<0.001
男性 (例)	1077 (60.8%)	723 (68.4%)	354 (49.5%)	<0.001
体质指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	25.31±3.41	25.61±3.35	24.87±3.44	<0.001
高血压 (例)	980 (55.3%)	671 (63.5%)	309 (43.2%)	<0.001
糖尿病 (例)	353 (19.9%)	281 (26.6%)	72 (10.1%)	<0.001
高胆固醇血症 (例)	1154 (65.1%)	384 (36.3%)	234 (32.7%)	0.126
高甘油三酯血症 (例)	895 (50.5%)	574 (54.3%)	303 (42.4%)	<0.001
吸烟 (例)	730 (41.2%)	514 (48.6%)	216 (30.2%)	<0.001
冠心病家族史 (例)	218 (12.3%)	163 (15.4%)	55 (7.7%)	<0.001
TG (mmol/L)	1.69 (1.18~2.34)	1.78 (1.29~2.43)	1.53 (1.05~2.18)	<0.001
TC (mmol/L)	4.90±1.01	4.92±0.99	4.87±1.03	0.332
HDLC (mmol/L)	1.13±0.33	1.09±0.29	1.19±0.36	<0.001
LDLC (mmol/L)	3.18±0.93	3.22±0.91	3.12±0.96	0.041
ApoA1 (g/L)	1.42±0.28	1.41±0.28	1.45±0.28	0.004
ApoB (g/L)	1.09±0.30	1.13±0.30	1.03±0.29	<0.001
脂蛋白 (a) (mg/L)	132.85 (58.92~307.27)	143.97 (63.57~316.85)	116.99 (56.28~289.78)	0.026
非 HDLC (mmol/L)	3.77±0.98	3.83±0.96	3.68±1.00	0.002
剩余胆固醇 (mmol/L)	0.59±0.53	0.61±0.49	0.55±0.59	0.026
LDLC/HDLC	2.98±1.09	3.10±1.07	2.81±1.10	<0.001
非 HDLC/HDLC	3.59±1.36	3.73±1.30	3.38±1.43	<0.001
ApoB/ApoA1	0.79±0.25	0.82±0.26	0.74±0.24	<0.001
AIP	0.19±0.30	0.23±0.26	0.13±0.33	<0.001

### 2.2 冠心病和非冠心病患者的血脂分布

指南<sup>[4]</sup>指出致动脉粥样硬化胆固醇(非 HDLC 和 LDLC)水平是治疗的原始目标。我们探讨了 LDLC 和非 HDLC 在研究人群中的分布情况(表 2)。冠心病患者中二者都能达标 (LDLC<1.81 mmol/L+非 HDLC<2.59 mmol/L)者仅占 2.46%。多变量分析校正了年龄、性别、体质指数 (body mass index, BMI)、吸烟、高血压病病史、糖尿病、高脂血症和冠心病家族史,以评价 LDLC 和非 HDLC 升高的独立预测因子,结果显示入院时未治疗冠心病患者 LDLC 升高的显著预测因子为性别和高脂血症病史,年龄、女性、BMI 和高脂血症病史与非 HDLC 升高显著相关(表 3)。

### 2.3 不同血脂水平的冠心病确诊年龄的差异

对不同血脂水平的冠心病患者确诊的平均年

龄进行比较,以确定与早发冠心病相关的血脂阈值(表 4)。发现确诊年龄越大血脂越低的趋势,而且年龄越大,TG、剩余胆固醇、LDLC/HDLC、非 HDLC/HDLC、ApoB/ApoA1 和 AIP 越高,HDLC 和 ApoA1 相反。HDLC 第一和第四百分位中冠心病确诊平均年龄的最大绝对差异为 4.8 年。

### 2.4 不同年龄冠心病患者血脂水平的性别差异

冠心病造影检查结果显示,疑似人群中男性冠心病的诊断率明显高于女性 (67.1%比 56.1%, $P < 0.01$ )。不同年龄分层中冠心病患者的性别也存在差异,年龄<50 岁、50~59 岁、60~69 岁亚组中男性冠心病患病率高于女性 ( $P < 0.05$ )。男性出现冠心病的年龄 (56.5±10.03 岁) 早于女性 (61.36±8.99 岁)。男性冠心病患者中,更高的 TG、TC 和 LDLC 与发病年龄提前相关。女性冠心病患者中,没能发

表 2. 不同 LDLC 和非 HDLC 水平的研究人群的分布(例)

Table 2. Distribution of the study population in categorized LDLC and non HDLC levels (cases)

非 HDLC (mmol/L)	LDLC (mmol/L)					总计
	<1.81	1.81~2.58	2.59~3.35	3.36~4.13	≥4.14	
总人群						
<2.59	53 (2.99%)	97 (5.47%)	5 (0.28%)	0 (0)	0 (0)	155 (8.74%)
2.59~3.35	7 (0.39%)	245 (13.83%)	230 (12.98%)	6 (0.34%)	0 (0)	488 (27.54%)
3.36~4.13	5 (0.28%)	58 (3.27%)	351 (19.81%)	162 (9.14%)	18 (1.02%)	594 (33.52%)
4.14~4.90	2 (0.11%)	13 (0.73%)	47 (2.65%)	212 (11.96%)	72 (4.06%)	346 (19.53%)
≥4.91	3 (0.17%)	5 (0.28%)	5 (0.28%)	24 (1.35%)	152 (8.58%)	189 (10.67%)
总计	70 (3.95%)	418 (23.59%)	638 (36.00%)	404 (22.80%)	242 (13.66%)	1772 (100%)
冠心病组						
<2.59	26 (2.46%)	45 (4.26%)	4 (0.38%)	0 (0)	0 (0)	75 (7.10%)
2.59~3.35	4 (0.38%)	150 (14.19%)	123 (11.64%)	2 (0.19%)	0 (0)	279 (26.39%)
3.36~4.13	3 (0.28%)	38 (3.59%)	216 (20.43%)	86 (8.14%)	14 (1.32%)	357 (33.77%)
4.14~4.90	1 (0.09%)	9 (0.85%)	30 (2.84%)	130 (12.30%)	46 (4.35%)	216 (20.43%)
≥4.91	0 (0)	4 (0.38%)	1 (0.09%)	18 (1.70%)	107 (10.12%)	130 (12.30%)
总计	34 (3.22%)	246 (23.27%)	374 (35.38%)	236 (22.33%)	167 (15.80%)	1057 (100%)
非冠心病组						
<2.59	27 (3.78%)	52 (7.27%)	1 (0.14%)	0 (0)	0 (0)	80 (11.19%)
2.59~3.35	3 (0.42%)	95 (13.29%)	107 (14.96%)	4 (0.56%)	0 (0)	209 (29.23%)
3.36~4.13	2 (0.28%)	20 (2.80%)	135 (18.88%)	76 (10.63%)	4 (0.56%)	237 (33.15%)
4.14~4.90	1 (0.14%)	4 (0.56%)	17 (2.38%)	82 (11.47%)	26 (3.64%)	130 (18.18%)
≥4.91	3 (0.42%)	1 (0.14%)	4 (0.56%)	6 (0.84%)	45 (6.29%)	59 (8.25%)
总计	36 (5.03%)	172 (24.06%)	264 (36.92%)	168 (23.50%)	75 (10.49%)	715 (100%)

表 3. LDLC 和非 HDLC 水平的独立预测因子

Table 3. Independent predictors of LDLC and non HDLC levels

变 量	LDLC		非 HDLC	
	相关系数	P 值	相关系数	P 值
年龄	-0.028	0.364	-0.078	0.009
男性	-0.134	<0.001	-0.152	<0.001
体质指数	0.056	0.066	0.088	0.003
吸烟	-0.029	0.386	-0.011	0.741
高血压	-0.055	0.074	-0.043	0.146
糖尿病	0.004	0.905	0.015	0.597
高脂血症	0.285	<0.001	0.371	<0.001

表 4. 根据血脂水平对冠心病确诊年龄的比较(岁)

Table 4. Comparison of diagnosis age of coronary heart disease according to blood lipid levels (years)

血 脂	血脂四分位数				P 值
	Q1	Q2	Q3	Q4	
TG	59.23±9.71	59.27±10.25	58.27±10.12	55.34±9.32	<0.001
TC	57.61±10.38	58.49±9.90	58.65±9.73	57.37±9.86	0.358
HDLC	56.38±10.53	56.80±9.30	57.88±9.87	61.17±9.44	<0.001
LDLC	57.67±9.81	58.36±10.56	59.14±9.49	56.93±9.93	0.069
ApoA1	56.58±10.61	56.68±9.66	58.89±9.91	60.00±9.28	<0.001
ApoB	58.49±10.01	58.30±9.69	58.32±10.24	57.00±9.98	0.286
脂蛋白(a)	57.79±10.10	57.56±10.06	58.79±9.88	58.02±9.91	0.521
非 HDLC	58.91±9.92	57.70±10.22	58.94±9.93	56.56±9.67	0.016
剩余胆固醇	59.49±9.92	59.07±9.98	57.46±10.23	56.15±9.46	<0.001
LDLC/HDLC	59.61±9.26	59.33±10.48	57.27±9.45	55.94±10.25	<0.001
非 HDLC/HDLC	60.26±9.77	58.56±10.16	57.61±9.28	55.74±10.17	<0.001
ApoB/ApoA1	59.44±9.75	59.20±10.20	57.53±9.51	55.91±10.11	<0.001
AIP	59.49±9.50	59.41±10.19	57.96±10.33	55.31±9.32	<0.001

现有意义的差异。对不同性别不同年龄分层的血脂水平进行分析,当对男性和女性的每一个年龄分层的血脂水平进行比较时,发现年龄<50岁的患者中男性 HDLC、ApoA1 水平显著低于女性( $0.97 \pm$

$0.21$  mmol/L 比  $1.17 \pm 0.22$  mmol/L,  $P < 0.001$ ;  $1.32 \pm 0.26$  g/L 比  $1.49 \pm 0.24$  g/L,  $P < 0.001$ );在 50~59 岁、60~69 岁、 $\geq 70$  岁亚组中,男性 TC、HDLC、ApoA1 和 ApoB 水平也显著低于女性(均  $P < 0.05$ ) (图 1)。

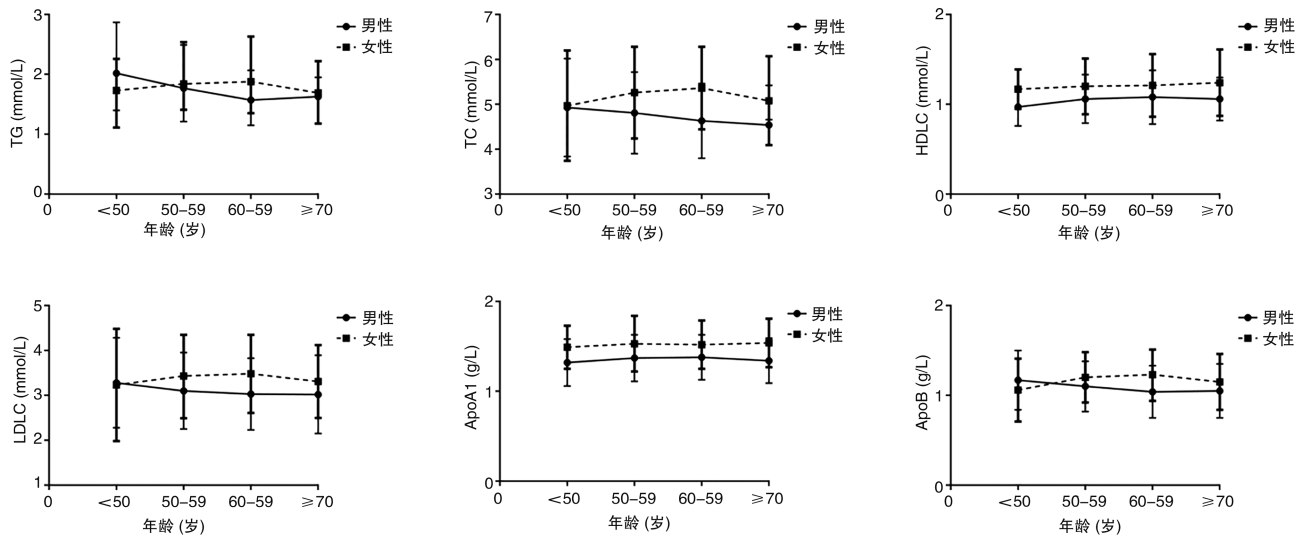


图 1. 男性和女性冠心病患者血脂水平的年龄分布

Figure 1. Age distribution of blood lipid levels in men and women patients with CAD

### 2.5 血脂水平和冠心病的相关性

为了确定血脂和初发冠心病之间的联系,我们进行了多元回归分析。非老年患者中(年龄<60岁),LDLC、ApoB、LDLC/HDLC 和 ApoB/ApoA1 升高与男性冠心病患病率增加显著相关(1-SD 增加的 OR 值相应为 1.24、3.25、1.24 和 4.58),而女性中 TG、非 HDLC、ApoB、剩余胆固醇、LDLC/HDLC、非 HDLC/HDLC、ApoB/ApoA1 和 AIP 升高与冠心病患病率增加相关(1-SD 增加的 OR 值相应为 1.87、1.39、5.14、3.17、1.37、1.45、5.48、7.95、0.35),并且 HDLC 升高与冠心病患病率降低相关。老年患者中(年龄 $\geq 60$ 岁),ApoB、LDLC/HDLC、非 HDLC/HDLC、ApoB/ApoA1 和 AIP 升高与男性冠心病患病率增加相关(1-SD 增加的 OR 值相应为 2.82、1.28、1.22、3.45、2.97),而在女性中,TG、ApoB、非 HDLC/HDLC、ApoB/ApoA1 和 AIP 升高与冠心病患病率增加相关(1-SD 增加的 OR 值相应为 1.29、3.62、1.21、4.00、3.77)。除了非老年女性亚组,ApoB/ApoA1 与其他所有亚组冠心病相关性最强。非老年女性亚组 AIP 为冠心病较好的预测因子。校正年龄和性别后,LDLC 和非 HDLC 升高与冠心病患病率增加相关。进一步校正其他心血管危险因素包括 BMI、吸烟、冠心病家族史、高血压和糖尿病后,LDLC、非

HDLC、ApoB 和血脂比值升高与冠心病患病率增加显著相关。ApoB/ApoA1 是冠心病最强的预测因子。

### 3 讨论

尽管血脂异常已被认为是独立的冠心病危险因素,但很少有研究关注原始的血脂情况,但这却是血脂异常防治和冠心病患者一级和二级预防策略的决定基础。指南<sup>[4]</sup>中指出除了 LDLC,非 HDLC 是另一个血脂目标。然而,未治疗冠心病患者的非 HDLC 基线水平尚不明确,更不用说 LDLC 和非 HDLC 的共同情况。因此,我们的研究采用多中心模式,展现了经冠状动脉造影证实的未服用调脂药物的稳定型冠心病患者的基线血脂谱。

本研究主要的发现包括:(1)冠心病患者的胆固醇和脂蛋白水平相比以前报道<sup>[6-7]</sup>的一般成年人或冠心病人群有所升高;(2)未服用调脂药物的冠心病患者几乎都伴有轻度或中度血脂异常,女性更严重;(3)男性中冠心病确诊年龄越大,血脂水平越低;(4)ApoB/ApoA1 是冠心病最强的预测因子。我们展示了血脂谱的最新数据,结果提示合理应用他汀类药物和/或其他降脂药物,可以用于高危人群

预防和控制血脂异常。但我们仍需进行更多的研究以收集当代血脂谱数据,用以支持我国相关指南的修订,以达到更好的血脂管理效果。

冠心病构成了中国和全世界的主要公共健康问题<sup>[8-9]</sup>。冠心病主要危险因素的控制,特别是血脂异常的控制,显著影响冠心病的患病风险<sup>[10-11]</sup>。近 20 多年,降低 LDLC 水平已经成为了冠心病患者治疗的基石。之前许多流行病学研究报道了冠心病人群的血脂水平<sup>[12-15]</sup>,但其中大部分研究的人群中混合了服用他汀类药物患者和急性冠状动脉综合征患者。我们的研究人群来自于多中心,参加者为未服用调脂药物的稳定冠心病患者。因此,他们可以反映中国人群未治疗稳定型冠心病患者血脂的原始情况。

数十年中 LDLC 一直作为治疗的主要目标,但是近期许多组织和机构修改了血脂异常的管理建议<sup>[16]</sup>。有证据显示其他脂蛋白、血脂检测可以提供比 LDLC 更重要的价值<sup>[17]</sup>。例如,非 HDLC 和 ApoB 被认为是有希望比 LDLC 更好的冠心病风险预测因子,特别是对那些高甘油三酯血症患者<sup>[16]</sup>。另外,血脂和脂蛋白比值,如 LDLC/HDLC、ApoB/ApoA1 是临床中常用的检测标志物<sup>[18-19]</sup>。尽管源于西方人群的指南推荐很明确,但是我们仍缺乏中国患者血脂异常和血脂谱的数据。我们的研究提供了比较全面和常用的血脂和脂蛋白水平及其比值。数据显示 >90% 的冠心病患者 LDLC > 1.81 mmol/L,非 HDLC > 2.59 mmol/L,并且血脂和冠心病确诊存在年龄和性别差异。

一般认为,与发达国家相比,中国人群的 TC 平均水平和血脂异常的患病率相对较低。但是,过去的几十年中,随着经济的发展,大部分人已经从重体力工作和传统饮食习惯改变为更少的体力活动和更多的摄入能量密集型食物<sup>[20]</sup>。中国人群超重和血脂异常更加普遍。中国已经经历了血脂水平的快速改变,表现为 TG、TC 和 LDLC 明显升高, HDLC 降低。中国人群发生冠心病的血脂异常现状与发达国相反,这提醒我们应加强对血脂异常以及冠心病防治的关注。

然而,本研究仍然存在许多局限性。例如,我们的研究为横断面研究,未来的检测应着眼于冠心病风险。我们仅入选了有心绞痛样胸痛并行冠状动脉造影的患者,可能存在选择性偏倚,因为无症状的血管阻塞性冠心病患者没有入选。而且,真实世界研究应该针对更广泛的样本并进行随访。

总之,我们的数据显示研究人群中几乎所有的

未治疗冠心病患者都存在轻度或中度血脂异常,而且女性血脂异常程度更严重。这些发现使我们对冠心病住院患者的血脂水平有了更深入的了解,特别是那些未服用调脂药物的冠心病患者,从而为冠心病一级预防和二级预防的指南修订提供了依据。

#### [参考文献]

- [1] He J, Gu D, Wu X, et al. Major causes of death among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(11): 1124-1134.
- [2] Foody J, Huo Y, Ji L, et al. Unique and varied contributions of traditional CVD risk factors: A systematic literature review of CAD risk factors in China[J]. *Clin Med Insights Cardiol*, 2013, 7: 59-86.
- [3] Jin Z, Zhang Y, Chen J, et al. Study of the correlation between blood lipid levels and the severity of coronary atherosclerosis in a Chinese population sample[J]. *Acta Cardiol*, 2006, 61(6): 603-606.
- [4] Johnson KM, Dowe DA. Accuracy of statin assignment using the 2013 AHA/ACC Cholesterol Guideline versus the 2001 NCEP ATP III guideline: correlation with atherosclerotic plaque imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(9): 910-919.
- [5] Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, et al. Serum total cholesterol concentrations and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2000[J]. *Circulation*, 2003, 107(17): 2185-189.
- [6] Guo YL, Liu J, Li JJ, et al. A multi-center survey of achieving recommended lipid goals in Chinese patients with coronary artery disease in real world cardiovascular practice[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 153(2): 211-212.
- [7] 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.
- [8] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data[J]. *Lancet*, 2006, 367(9524): 1747-757.
- [9] Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age[J]. *Circulation*, 2006, 113(6): 791-798.
- [10] D'Agostino RB, Sr. Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 2008, 117(6): 743-753.
- [11] Van Diepen JA, Berbee JF, Havekes LM, et al. Interactions

- between inflammation and lipid metabolism; relevance for efficacy of anti-inflammatory drugs in the treatment of atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 228(2): 306-315.
- [12] Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines[J]. *Am Heart J*, 2009, 157(1): 111-117.
- [13] Ren J, Grundy SM, Liu J, et al. Long-term coronary heart disease risk associated with very-low-density lipoprotein cholesterol in Chinese: the results of a 15-Year Chinese Multi-Provincial Cohort Study (CMCS) [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(1): 327-332.
- [14] Da Luz PL, Cesena FH, Favarato D, et al. Comparison of serum lipid values in patients with coronary artery disease at <50, 50 to 59, 60 to 69, and >70 years of age[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(12): 1640-643.
- [15] Platt DE, Ghassibe-Sabbagh M, Youhanna S, et al. Circulating lipid levels and risk of coronary artery disease in a large group of patients undergoing coronary angiography [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2015, 39(1): 15-22.
- [16] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1--executive summary[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(5): 473-488.
- [17] Arsenault BJ, Boekholdt SM, Kastelein JJ. Lipid parameters for measuring risk of cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(4): 197-206.
- [18] Special Communication. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) [J]. *JAMA*, 2001, 285(19): 2486-297.
- [19] Gyarfás I, Keltai M, Salim Y. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries in a case-control study based on the INTERHEART study[J]. *Orv Hetil*, 2006, 147(15): 675-686.
- [20] Ding D, Li X, Qiu J, et al. Serum lipids, apolipoproteins, and mortality among coronary artery disease patients[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 709-756.
- (此文编辑 曾学清)

(上接第 502 页)

- [8] 李庆啸, 李彩英, 李敬民, 等. 256 层螺旋 CTA 对冠状动脉迂曲与冠心病相关性定量分析[J]. *临床放射学杂志*, 2012, 31(10): 1407-410.
- [9] Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the european association of cardiovascular imaging and the american society of echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(9): 1013-032.
- [10] 钱萍艳, 方向明, 陈宏伟, 等. 双源 CT 自适应前瞻性心电门控序列扫描技术在高心率患者低剂量冠状动脉成像中的应用价值[J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32(7): 1039-043.
- [11] Nassenstein K, Orzada S, Haering L, et al. Cardiac MRI: evaluation of phonocardiogram-gated cine imaging for the assessment of global and regional left ventricular function in clinical routine [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(3): 559-568.
- [12] O'Donnell DH, Abbara S, Chaithiraphan V, et al. Cardiac MR imaging of nonischemic cardiomyopathies: imaging protocols and spectra of appearances [J]. *Radiology*, 2012, 262(2): 403-422.
- [13] Ahmed N, Carrick D, Layland J, et al. The role of cardiac magnetic resonance imaging (MRI) in acute myocardial infarction (AMI) [J]. *Heart, Lung and Circulation*, 2013, 22(4): 243-255.
- [14] 王志康, 赵祖丹, 章伟敏, 等. 心率对双源 CT 冠状动脉血管成像检查辐射剂量的影响[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2012, 32(4): 428-430.
- [15] Doyle M, Weinberg N, Pohost GM, et al. Prognostic value of global MR myocardial perfusion imaging in women with suspected myocardial ischemia and no obstructive coronary disease: Results from the NHLBI-sponsored WISE (women's ischemia syndrome evaluation) study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(10): 1030-036.
- (此文编辑 曾学清)