

# 绝经前后女性冠心病患者 HDL 及 LDL 颗粒与冠状动脉病变程度的相关性研究

尔璐<sup>1</sup>, 侯曜曜<sup>1</sup>, 张永亮<sup>1</sup>, 宋晓苏<sup>2</sup>, 白瑞<sup>2</sup>, 张娜娜<sup>3</sup>, 梁斌<sup>2</sup>, 边云飞<sup>2</sup>, 肖传实<sup>4</sup>

(1.山西医科大学, 2.山西医科大学第二医院心内科 心血管疾病诊治及临床药理山西省重点实验室,

3.山西医科大学第一医院特需病房, 4.山西医科大学第一医院心内科, 山西省太原市 030001)

[关键词] 绝经前; 绝经后; 冠心病; 高密度脂蛋白颗粒; 低密度脂蛋白颗粒; 冠状动脉病变程度

[摘要] 目的 探讨绝经前后女性冠心病患者高密度脂蛋白(HDL)颗粒及低密度脂蛋白(LDL)颗粒与冠状动脉病变程度的关系。方法 收集经冠状动脉造影确诊的女性冠心病患者 79 例, 根据是否绝经分为绝经前组( $n=37$ )和绝经后组( $n=42$ )。Lipoprint 脂蛋白分析仪对 HDL 颗粒及 LDL 颗粒进行检测分析, 探讨两种脂蛋白颗粒与冠状动脉病变程度的关系。结果 与绝经前组比较, 绝经后组大颗粒 HDL 浓度( $102.6 \pm 45.2$  mg/L 比  $143.8 \pm 49.7$  mg/L,  $P < 0.05$ )及所占比例( $23.34\% \pm 8.26\%$  比  $31.15\% \pm 7.98\%$ ,  $P < 0.05$ )、LDL 颗粒平均直径( $259.5 \pm 8.1$  Å 比  $265.7 \pm 3.7$  Å,  $P < 0.05$ )均降低, 小颗粒 HDL 浓度( $124.0 \pm 76.8$  mg/L 比  $87.0 \pm 34.9$  mg/L,  $P < 0.05$ )及所占比例( $27.26\% \pm 12.34\%$  比  $18.62\% \pm 6.53\%$ ,  $P < 0.05$ )、LDL B 型比例( $73.8\%$  比  $48.6\%$ ,  $P < 0.05$ )、Gensini 积分( $50.88 \pm 26.46$  比  $30.43 \pm 18.54$ ,  $P < 0.05$ )均增高。绝经前组及绝经后组多支病变患者大颗粒 HDL 浓度、LDL 颗粒平均直径均低于单支病变患者, Gensini 积分高于单支病变患者; 绝经后组大颗粒 HDL 浓度、LDL 颗粒平均直径均低于绝经前组, 小颗粒 HDL 所占比例及 Gensini 积分高于绝经前组。绝经前组和绝经后组 LDL 颗粒大小及大颗粒 HDL 浓度均与 Gensini 积分呈负相关。结论 与绝经前组相比, 绝经后组大颗粒 HDL 浓度较低, 小颗粒 HDL 浓度较高, LDL 颗粒平均直径较小, 冠状动脉病变程度较严重; 大颗粒 HDL 浓度及 LDL 平均直径与冠状动脉病变严重程度明显相关。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

## Correlation between HDL, LDL particles and coronary artery lesions in premenopausal and postmenopausal female patients with coronary artery disease

ER Lu<sup>1</sup>, HOU Yao-Yao<sup>1</sup>, ZHANG Yong-Liang<sup>1</sup>, SONG Xiao-Su<sup>2</sup>, BAI Rui<sup>2</sup>, ZHANG Na-Na<sup>3</sup>, LIANG Bin<sup>2</sup>, BIAN Yun-Fei<sup>2</sup>, XIAO Chuan-Shi<sup>4</sup>

(1. Shanxi Medical University, 2. Department of Cardiology, the Second Hospital of Shanxi Medical University & Key Laboratory of Cardiovascular Disease Diagnosis, Treatment and Clinical Pharmacology of Shanxi Province, 3. Special Ward, the First Hospital of Shanxi Medical University, 4. Department of Cardiology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

[KEY WORDS] Premenopausal; Postmenopausal; Coronary artery disease; High density lipoprotein particle; Low density lipoprotein particle; Coronary artery lesion

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between high density lipoprotein (HDL) particle, low density lipoprotein (LDL) particle and coronary artery lesions in premenopausal and postmenopausal female patients with coronary artery disease. **Methods** Data were collected from 79 female patients with coronary artery disease diagnosed by coronary angiography. According to whether menopause, the patients were divided into premenopausal group ( $n=37$ ) and postmenopausal group ( $n=42$ ). HDL particles and LDL particles were detected and analyzed by Lipoprint lipoprotein analyzer. The relationship between two lipoprotein particles and severity of coronary artery lesions was studied. **Results** Compared with the premenopausal group, large particle HDL concentration ( $102.6 \pm 45.2$  mg/L vs  $143.8 \pm 49.7$  mg/L,  $P < 0.05$ )

[收稿日期] 2016-12-26

[修回日期] 2017-02-27

[作者简介] 尔璐, 硕士研究生, 研究方向为冠心病的基础与临床, E-mail 为 erlu666@126.com。通讯作者肖传实, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病的基础与临床、心力衰竭及心律失常的诊断和治疗, E-mail 为 ganxibaozhongxin@sina.com。

and its proportion ( $23.34\% \pm 8.26\%$  vs  $31.15\% \pm 7.98\%$ ,  $P < 0.05$ ), and mean diameter of LDL particles ( $259.5 \pm 8.1 \text{ \AA}$  vs  $265.7 \pm 3.7 \text{ \AA}$ ,  $P < 0.05$ ) were decreased, small particle HDL concentration ( $124.0 \pm 76.8 \text{ mg/L}$  vs  $87.0 \pm 34.9 \text{ mg/L}$ ,  $P < 0.05$ ) and its proportion ( $27.26\% \pm 12.34\%$  vs  $18.62\% \pm 6.53\%$ ,  $P < 0.05$ ), B type proportion in LDL ( $73.8\%$  vs  $48.6\%$ ,  $P < 0.05$ ), and Gensini score ( $50.88 \pm 26.46$  vs  $30.43 \pm 18.54$ ,  $P < 0.05$ ) were increased, in the postmenopausal group. In premenopausal group and postmenopausal group, large particle HDL concentration and the average diameter of LDL particles in patients with multivessel lesions were lower than those in patients with single vessel lesions, and the Gensini score was higher than that in patients with single vessel lesions. Large particle HDL concentration and the average diameter of LDL particles in postmenopausal group were lower than those in premenopausal group, and small particle HDL proportion and Gensini score in postmenopausal group were higher than those in premenopausal group. LDL particle size and large particle HDL concentration were negatively correlated with the Gensini score in the premenopausal group and the postmenopausal group.

**Conclusion** Compared with the premenopausal group, large particle HDL concentration is lower, small particle HDL concentration is higher, the average diameter of LDL particle is smaller, and the degree of coronary artery lesions is more serious in the postmenopausal group. Large particle HDL concentration and the mean diameter of LDL are significantly correlated with the severity of coronary artery lesions.

近年来女性冠心病 (coronary artery disease, CAD) 的发病率一直呈现持续增长的趋势, 与男性冠心病相比, 女性冠心病发病具有独特的特点, 且发病机制更加复杂<sup>[1]</sup>, 因此研究女性冠心病的发病机制成为近年来的研究热点。以往研究表明, 绝经后女性患冠心病的风险增加, 提示雌激素具有心血管保护作用, 然而激素替代疗法并没有显著降低绝经后女性心血管疾病的风险<sup>[2]</sup>, 因此推测除雌激素外, 其他机制可能参与了绝经后女性冠心病的发病机制<sup>[3]</sup>。绝经前女性由于雌激素对心血管系统的保护作用患冠心病的风险较低, 但是最近的流行病学研究发现绝经前女性冠心病的发病率持续升高, 因此认为除雌激素外, 其他因素同样也参与了绝经前女性冠心病的发病过程<sup>[4]</sup>。此外, 随着年龄的增長和更年期的开始, 女性脂蛋白分布有所改变, 更易导致冠状动脉粥样硬化<sup>[5]</sup>, 这可能导致了心血管疾病风险的快速增加。本课题组前期研究也发现, 低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 颗粒平均直径与冠状动脉病变严重程度显著相关<sup>[6]</sup>。这均提示高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 和 LDL 可能在女性冠心病的发病过程中起着重要作用, 所以本文旨在探讨绝经前后女性冠心病患者 HDL 和 LDL 与冠状动脉病变的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月就诊于山西医科大学第二医院心内科经冠状动脉造影检查确诊为冠心病女性患者 79 例。纳入标准: ①女性冠心病患者; ②既往心肌梗死或冠状动脉造影显示左主干

(left main artery, LM)、左前降支 (left anterior descending artery, LAD)、左回旋支 (left circumflex artery, LCX)、右冠状动脉 (right coronary artery, RCA) 中至少有一支血管的狭窄病变  $\geq 50\%$ 。排除标准: ①4 周内规律服用他汀类降脂药物; ②糖尿病、控制不良的严重高血压; ③正在使用激素替代治疗或者因妇科疾病切除卵巢; ④先天性心脏病、风湿性心脏病等器质性心脏病; 严重肝肾功能损害; 严重感染、恶性肿瘤等。所有受试者均需签订知情同意书。根据患者是否绝经分为: 绝经前组 37 例, 年龄 48~55 岁, 平均  $51.57 \pm 2.27$  岁; 绝经后组 42 例, 年龄 53~65 岁, 平均  $61.05 \pm 3.82$  岁。

1.2 标本采集

患者入院后空腹 12 h, 于次日清晨采集肘静脉血 2 mL, 送检验科检测雌激素、血糖及血脂指标, 血脂指标包括总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 等。

1.3 临床资料收集

详细询问并记录患者的姓名、年龄、身高、体重、体质指数 (body mass index, BMI)、月经史、烟酒史、高血压病史、糖尿病病史、冠心病家族史、手术史及用药史, 并且记录患者的血常规、凝血检查、生化检查、雌激素水平等资料。

1.4 HDL 及 LDL 颗粒检测

患者空腹 12 h, 于次日清晨采集肘静脉血 4 mL 于乙二胺四乙酸 (ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA) 抗凝管中, 上下颠倒数次, 静置 30 min 后于  $4^{\circ}\text{C}$ 、3000 r/min 离心 10 min, 吸取血浆, 做好标记, 置于  $-70^{\circ}\text{C}$  冰箱中保存待用。将血浆分别加入 HDL

颗粒检测试剂盒和 LDL 颗粒检测试剂盒中,经 Lipoprint 脂蛋白分析仪 (Quantimetrix, 美国) 检测, HDL 可以被分为 10 个亚型, HDL1~3 被称为大颗粒 HDL, 4~7 型被称为中颗粒 HDL, 8~10 型被称为小颗粒 HDL。LDL 颗粒可以分为 7 个亚型, LDL1~2 亚型被称为 A 型, 主要是大而轻的 LDL 颗粒, 负责胆固醇的运输; 3~7 亚型被称为 B 型, 主要是小而密的 LDL 颗粒; 与 A 型相比, B 型 LDL 更易被氧化从而导致心血管疾病的发生。

1.5 冠状动脉病变程度测定

所有患者冠状动脉病变的严重程度均用 Gensini 评分系统和病变血管支数进行评估。根据 Gensini 评分系统, 冠状动脉狭窄程度在 1%~25%、26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%、100% 分别计为 1、2、4、8、16、32 分。冠状动脉狭窄程度的得分再乘以冠状动脉病变部位的相应系数, LM、LCX 近段、LAD 近段的系数分别为 5、2.5、2.5, LCX 中段、LAD 中段的系数均为 1.5, RCA、LAD 远段、LCX 远段、后降支、第一对角支均

为 1, 第二对角支、后侧支均为 0.5。最后的得分可用来评估冠状动脉病变的严重程度。根据病变血管的支数分为单支病变组和多支病变组。

1.6 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 定量资料进行正态性检验, 符合正态分布的数据采用  $\bar{x}\pm s$  表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两因素之间的相关性采用双变量相关分析。定性资料采用百分比或绝对值表示, 用  $\chi^2$  检验进行比较。 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

与绝经前组相比, 绝经后组合并高血压和糖尿病的人数较多, 冠心病家族史的人数较少, HDLC 和雌二醇较低, 差异有统计学意义 (*P*<0.05; 表 1)。

表 1. 两组一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between the two groups

项 目	绝经前组 ( <i>n</i> = 37)	绝经后组 ( <i>n</i> = 42)	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	51.57±2.27	61.05±3.82	<0.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.22±3.50	26.36±3.63	>0.05
高血压 [例 (%)]	19 (51.35)	31 (73.81)	<0.05
糖尿病 [例 (%)]	6 (16.22)	17 (40.48)	<0.05
TC (mmol/L)	4.75±0.98	4.89±0.91	>0.05
TG (mmol/L)	1.71±0.70	1.85±0.79	>0.05
HDLC (mmol/L)	1.39±0.41	1.21±0.28	<0.05
LDLC (mmol/L)	2.97±0.78	3.03±0.80	>0.05
雌二醇 (×10 <sup>3</sup> pg/L)	125.39±59.81	26.46±18.58	<0.05
冠心病家族史 [例 (%)]	7 (18.91)	3 (7.14)	<0.05

2.2 两组 HDL 颗粒特点比较

与绝经前组相比, 绝经后组大颗粒 HDL 浓度及百分比较低, 小颗粒 HDL 浓度及百分比较高, 差异有统计学意义 (*P*<0.05; 表 2)。

绝经前组和绝经后组冠心病患者血浆各 1 例, 经 Lipoprint 脂蛋白分析仪检测后得出 HDL 颗粒的图谱。与绝经前组 HDL 颗粒相比, 绝经后组血浆中大颗粒 HDL 浓度及百分比较低, 小颗粒浓度及百分比较高 (图 1)。

表 2. 两组 HDL 颗粒特点比较

Table 2. Comparison of characteristics of HDL particle between the two groups

项 目	绝经前组 ( <i>n</i> = 37)	绝经后组 ( <i>n</i> = 42)	<i>P</i> 值
大颗粒 HDL 浓度 (mg/L)	143.8±49.7	102.6±45.2	<0.05
中颗粒 HDL 浓度 (mg/L)	234.9±70.3	220.7±75.2	>0.05
小颗粒 HDL 浓度 (mg/L)	87.0±34.9	124.0±76.8	<0.05
大颗粒 HDL 浓度占 HDL 浓度的百分比 (%)	31.15±7.98	23.06±8.34	<0.05
中颗粒 HDL 浓度占 HDL 浓度的百分比 (%)	50.23±6.84	49.69±10.67	>0.05
小颗粒 HDL 浓度占 HDL 浓度的百分比 (%)	18.62±6.53	27.25±12.34	<0.05

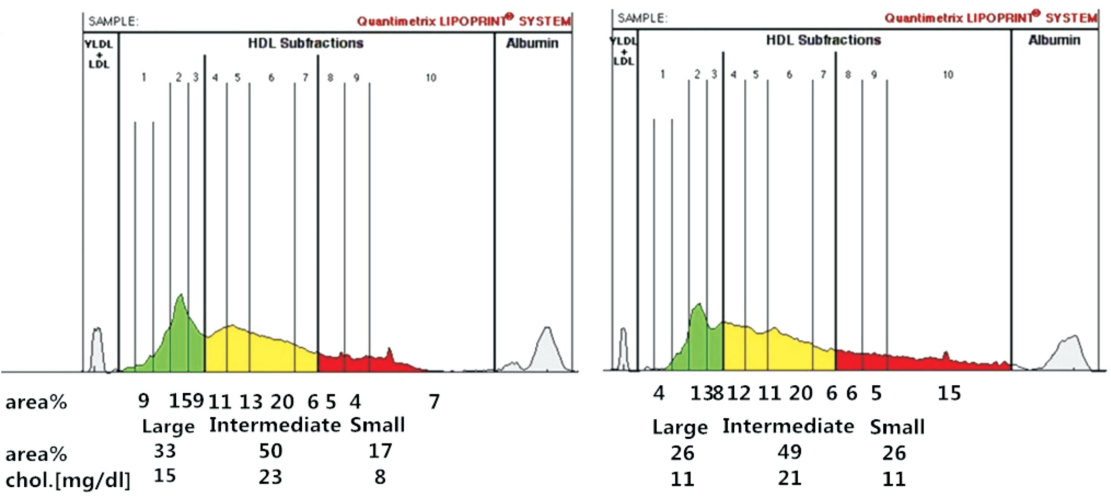


图 1. 两组血浆 HDL 颗粒图谱 左为绝经前组,右为绝经后组。  
Figure 1. Atlas of plasma HDL particles in the two groups

2.3 两组 LDL 颗粒和亚组分特点比较

与绝经前组相比,绝经后组 LDL 颗粒平均直径较小,且 B 型比例升高,Gensini 积分显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表 3)。

绝经前组和绝经后组冠心病患者血浆各 1 例,经 Lipoprint 脂蛋白分析仪检测后得出 LDL 颗粒平均大小及亚组分的图谱。绝经前组血浆中 LDL 平均颗粒大小为 265.3Å,表型为 A;绝经后组血浆中 LDL 平均颗粒大小为 260.4Å,表型为 B(图 2)。

表 3. 两组 LDL 颗粒和亚组分特点比较  
Table 3. Comparison of the characteristics of LDL particle and subunit between the two groups

项 目	绝经前组 (n=37)	绝经后组 (n=42)	P 值
LDL 平均颗粒大小(Å)	265.7±3.7	259.5±8.1	<0.05
LDL 亚型(A/B,%)	51.4/48.6	26.2/73.8	<0.05
Gensini 积分	30.43±18.54	50.88±26.46	<0.05

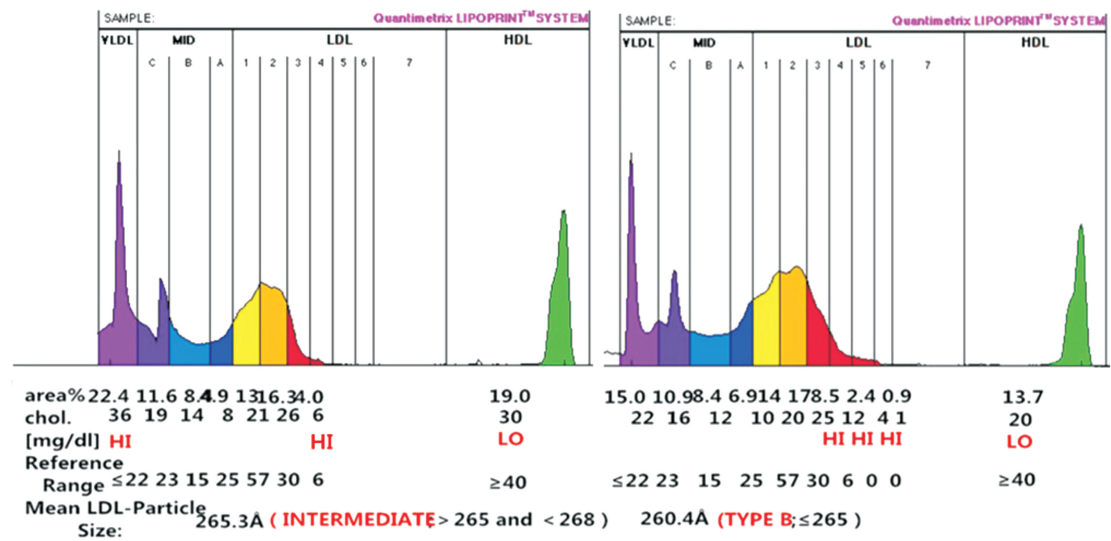


图 2. 两组血浆 LDL 颗粒及亚组分图谱 左为绝经前组,右为绝经后组。  
Figure 2. Atlas of plasma LDL particles and subunits in the two groups

2.4 两组 HDL 颗粒与冠状动脉病变严重程度的关系

在绝经前组,多支病变组较单支病变组大颗粒

HDL 浓度及百分比较低;在绝经后组,多支病变组较单支病变组大颗粒 HDL 浓度较低;绝经后组单支病变组较绝经前组单支病变组大颗粒 HDL 浓度及



百分比比较低,小颗粒 HDL 百分比比较高;绝经后组多支病变组较绝经前组多支病变组大颗粒 HDL 浓度

及百分比比较低,小颗粒 HDL 百分比比较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表 4)。

表 4. 两组 HDL 颗粒与冠状动脉病变严重程度的关系

Table 4. Relationship between HDL particle and the severity of coronary artery lesion in the two groups

项 目	绝经前组( $n=37$ )		绝经后组( $n=42$ )	
	单支病变组( $n=20$ )	多支病变组( $n=17$ )	单支病变组( $n=12$ )	多支病变组( $n=30$ )
大颗粒 HDL 浓度(mg/L)	162.0±42.7	122.4±49.8 <sup>a</sup>	127.5±44.1 <sup>e</sup>	92.7±42.3 <sup>bd</sup>
中颗粒 HDL 浓度(mg/L)	235.5±59.8	234.1±82.9	241.7±61.6	212.3±79.4
小颗粒 HDL 浓度(mg/L)	86.0±32.3	88.2±38.6	108.3±43.7	130.3±86.4
大颗粒 HDL 浓度占 HDL 浓度的百分比(%)	33.83±6.19	28.00±8.84 <sup>a</sup>	26.41±6.04 <sup>e</sup>	21.71±8.82 <sup>d</sup>
中颗粒 HDL 浓度占 HDL 浓度的百分比(%)	48.41±5.16	52.37±8.04	50.18±4.97	49.49±12.31
小颗粒 HDL 浓度占 HDL 浓度的百分比(%)	17.76±5.34	19.63±7.75	23.41±9.13 <sup>e</sup>	28.80±13.23 <sup>d</sup>

a 为  $P<0.05$ ,与绝经前组单支病变组比较;b 为  $P<0.05$ ,与绝经后组单支病变组比较;c 为  $P<0.05$ ,与绝经前组单支病变组比较;d 为  $P<0.05$ ,与绝经前组多支病变组比较。

2.5 两组 LDL 颗粒与冠状动脉病变严重程度的关系

在绝经前组和绝经后组中,多支病变组较单支病变组 LDL 颗粒较小,Gensini 积分较高;绝经后组

单支病变组较绝经前组单支病变组 LDL 颗粒平均直径较小,Gensini 积分较高;绝经后组多支病变组较绝经前组多支病变组 LDL 颗粒较小,Gensini 积分较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表 5)。

表 5. 两组 LDL 颗粒与冠状动脉病变严重程度的关系

Table 5. Relationship between LDL particle and the severity of coronary artery lesion in the two groups

项 目	绝经前组( $n=37$ )		绝经后组( $n=42$ )	
	单支病变组( $n=20$ )	多支病变组( $n=17$ )	单支病变组( $n=12$ )	多支病变组( $n=30$ )
LDL 平均颗粒大小( $\text{\AA}$ )	267.0±4.4	264.3±2.0 <sup>a</sup>	263.7±3.9 <sup>a</sup>	257.8±8.7 <sup>bc</sup>
Gensini 积分	18.60±13.32	44.35±13.50 <sup>a</sup>	28.67±11.87 <sup>a</sup>	59.77±25.50 <sup>bc</sup>

a 为  $P<0.05$ ,与绝经前组单支病变组比较;b 为  $P<0.05$ ,与绝经前组多支病变组比较;c 为  $P<0.05$ ,与绝经后组单支病变组比较。

2.6 两组其他因素与冠状动脉病变严重程度的关系

在绝经前组,多支病变组较单支病变组患糖尿病的比率高;与绝经前组单支病变组相比,绝经后组单支病变组年龄较大,患糖尿病的比率高;

在绝经后组,多支病变组较单支病变组年龄较大,患高血压的比率高;与绝经前组多支病变组相比,绝经后组多支病变组年龄较大,差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表 6)。

表 6. 两组其他因素与冠状动脉病变严重程度的关系

Table 6. Relationship between other factors and the severity of coronary artery lesion in the two groups

项 目	绝经前组( $n=37$ )		绝经后组( $n=42$ )	
	单支病变组( $n=20$ )	多支病变组( $n=17$ )	单支病变组( $n=12$ )	多支病变组( $n=30$ )
年龄(岁)	51.25±2.47	51.94±2.01	59.00±4.59 <sup>a</sup>	61.87±3.19 <sup>bc</sup>
高血压[例(%)]	8(0.40)	11(0.65)	6(0.50)	25(0.83) <sup>b</sup>
糖尿病[例(%)]	1(0.05)	5(0.29) <sup>a</sup>	6(0.50) <sup>a</sup>	11(0.37)

a 为  $P<0.05$ ,与绝经前组单支病变组比较;b 为  $P<0.05$ ,与绝经后组单支病变组比较;c 为  $P<0.05$ ,与绝经前组多支病变组比较。

2.7 两组 Gensini 积分与 HDL 颗粒及 LDL 颗粒的关系

运用双变量相关分析发现,绝经前组 Gensini 积分与大颗粒 HDL 浓度呈负相关( $r = -0.487, P < 0.01$ ),与大颗粒 HDL 浓度占 HDL 浓度的百分比呈负相关( $r = -0.365, P < 0.05$ ),与 LDL 平均颗粒大小呈负相关( $r = -0.456, P < 0.01$ );绝经后组 Gensini 积分与大颗粒 HDL 浓度呈负相关( $r = -0.519, P < 0.01$ ),与 LDL 平均颗粒大小呈负相关( $r = -0.368, P < 0.05$ )。

3 讨论

低密度脂蛋白胆固醇被认为具有致动脉粥样硬化的作用,但是其对病变严重程度的评估尤其是在女性冠心病患者中并不具有代表性。在女性, HDLC 与冠心病不良事件具有强烈的负相关,即使在 HDLC 含量达到“目标”水平的患者中,不良临床事件仍持续发生。Framingham 心脏研究报告指出, 43% 的临床事件发生在 HDLC  $\geq 500$  mg/L 的女性中<sup>[7]</sup>。这一发现表明,仅仅测定 HDLC 的含量可能不足以对冠心病风险进行理想的评估。随着女性年龄的增加, HDL 水平降低, LDL 水平升高,二者的组成成分同时也发生变化<sup>[5]</sup>,可能对女性冠心病的发病机制产生影响。

目前认为低水平的 HDL 而不是高水平的 LDL 对女性冠心病的发生发展更具有预测作用。有研究发现, HDLC 水平与绝经前女性冠心病患者冠状动脉病变程度呈正相关, LDL 水平与绝经前女性冠心病患者冠状动脉病变支数呈正相关<sup>[8]</sup>。50 岁以下女性冠心病患者危险因素较少,可能是由于非传统危险因素如多囊卵巢综合征、生活方式、贫血、口服避孕药等参与冠心病的发生<sup>[9]</sup>。绝经后女性更易患心血管疾病的一个重要原因是绝经后女性缺乏雌激素的保护作用。雌激素不仅可以改善血管内皮功能、扩张冠状动脉血管、增加冠状动脉血流量、减轻冠状动脉痉挛等,还可以抑制单核细胞向内皮下的迁移从而抑制其向泡沫细胞的转化<sup>[10]</sup>及血管平滑肌细胞的增殖和血小板的聚集<sup>[11]</sup>。此外,雌激素对心血管最重要的保护作用是可以调节血脂水平,降低女性冠心病的发生。研究发现绝经后女性冠心病患者血清雌激素、HDL 及其亚型 HDL2、HDL3 均低于健康女性,提示 HDLC 及 HDL2、HDL3 水平的降低可能与绝经后女性冠心病的发生密切相关,且血清 HDLC、HDL3 及雌激素水

平的降低可能会加重冠状动脉病变的严重程度<sup>[12]</sup>。除此之外,当合并糖尿病时不但可以抵消雌激素的保护作用<sup>[13]</sup>,而且可以加重绝经前女性患冠心病的风险,这可能是由于雌激素可以刺激内皮细胞的晚期糖基化终产物受体的表达,并且可以加强晚期糖基化终产物和晚期糖基化终产物受体的相互作用,加重血管炎症反应<sup>[14]</sup>。女性绝经后雌激素水平下降还可以导致血压昼夜节律异常及内皮功能紊乱<sup>[15]</sup>,也可加速动脉粥样硬化的进展。

研究还发现, HDL 颗粒和 LDL 颗粒在冠心病患者中表现出极大的异质性。与健康对照组相比,冠心病患者大颗粒 HDL、中颗粒 HDL 浓度均显著降低<sup>[16]</sup>,小而密 LDL 颗粒浓度升高<sup>[6]</sup>,小而密 LDL 比大颗粒 LDL 更具有促动脉粥样硬化的作用<sup>[17]</sup>。绝经后女性具有较高水平的 LDL,且小而密 LDL 在 LDL 中所占的比例较高<sup>[18]</sup>。

本研究的创新之处在于首次对绝经前后女性冠心病患者 HDL 及 LDL 颗粒的亚型进行系统地分类、分析,并且对两者与冠状动脉病变程度进行了相关性分析。但是本研究仍存在一些局限性,首先,入选的病例样本量尚不够,绝经后多支病变组的小颗粒 HDL 浓度为  $130.3 \pm 86.4$  mg/L 可能是由于样本量不够造成的;其次,未对绝经后患者绝经年限进行分组分析,可能会对研究结果有一定的影响。尚需以后扩大样本进一步深入研究。

[参考文献]

[1] 王贵荣. 女性冠心病研究进展[J]. 黑龙江医学, 2016, 10(40): 969-971.

[2] 张秀连, 孟 军. 雌激素补充治疗与冠心病相关危险因素的研究[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(3): 86-89.

[3] Dosi R, Bhatt N, Shah P, et al. Cardiovascular disease and menopause [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(2): 62-64.

[4] 周 云, 朱小莉, 王晓峰. 绝经后女性冠心病患者性激素水平与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国老年学杂志, 2015, 9(35): 4 823-824.

[5] Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK, et al. Cholesterol and heart disease in older persons and women: review of an NHLBI workshop [J]. Ann Epidemiol, 1992, 2(1-2): 161-176.

[6] 张小刚, 边云飞, 梁 斌, 等. 低密度脂蛋白颗粒大小及 sd-LDL 浓度比与冠状动脉病变严重程度相关性研究 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(4): 399-403.

[7] Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, et al. High density

lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study [J]. *Am J Med*, 1977, 62 (5): 707-714.

[8] 陈志杰. 绝经前后女性冠心病患者危险因素与冠状动脉病变特点的分析 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014; 11-12.

[9] 王金丽. 未绝经女性冠心病的危险因素和冠脉病变分析 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2013; 9-10.

[10] Meyer MR, Barton M. Estrogens and coronary artery disease: new clinical perspectives [J]. *Adv Pharmacol*, 2016, 77: 307-360.

[11] Yan L, Cao X, Zeng S, et al. Associations of proteins relevant MAPK signaling pathway (p38MAPK-1, HIF-1 and HO-1) with coronary lesion characteristics and prognosis of peri-menopausal women [J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1): 187.

[12] 何文斌. 雌激素与女性冠心病患者血脂及冠脉病变程度相关性研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2013; 20-21.

[13] 李广红, 侯丽君, 王辉, 等. 绝经后女性 2 型糖尿病患者血清雌激素的临床意义 [J]. 泰山医学院学报, 2015, 36(2): 147-149.

[14] Tanaka N, Yonekura H, Yamagishi S, et al. The receptor for advanced glycation end products is induced by the glycation products themselves and tumor necrosis factor-alpha through nuclear factor-kappa B, and by 17 beta-estradiol through Sp-1 in human vascular endothelial cells [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(33): 25 781-790.

[15] 曾哲, 许曼燕, 孟令英, 等. 绝经后高血压患者雌激素水平与血压昼夜节律变化及血管内皮功能的相关性 [J]. 中国临床研究, 2016, 29(8): 1 062-066.

[16] 徐瑞霞, 李莎, 郭远林, 等. 高密度脂蛋白颗粒与稳定型冠心病的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2013, 28(5): 352-355.

[17] Rizzo M, Berneis K, Corrado E, et al. The significance of low density lipoproteins size in vascular diseases [J]. *Int Angiol*, 2006, 25(1): 4-9.

[18] Ai M, Otokozawa S, Asztalos BF, et al. Small dense LDL cholesterol and coronary heart disease: results from the Framingham Offspring Study [J]. *Clin Chem*, 2010, 56 (6): 967-976.

(此文编辑 曾学清)

(上接第 795 页)

[8] Williams AJ, Dittmer ID, McArley A, et al. High bicarbonate dialysate in haemodialysis patients: effects on acidosis and nutritional status [J]. *Nephrol Dialysis Transpl*, 1997, 12(12): 2 633-637.

[9] Chen NX, Duan D, O'Neill KD, et al. High glucose increases the expression of Cbfa1 and BMP-2 and enhances the calcification of vascular smooth muscle cells [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(12): 3 435-442.

[10] Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(23): 1 515-525.

[11] Dawson TF, Boone AN, Senatore A, et al. Gene splicing of an invertebrate beta subunit (LCavbeta) in the N-terminal and HOOK domains and its regulation of LCav1 and LCav2 calcium channels [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e92 941.

[12] Eapen A, Kulkarni R, Ravindran S, et al. Dentin phosphophoryn activates Smad protein signaling through Ca<sup>2+</sup>-calmodulin-dependent protein kinase II in undifferentiated mesenchymal cells [J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(12): 8 585-595.

[13] 李同妙, 徐金升, 冯雨, 等. 维拉帕米通过阻断钙离子内流抑制血管平滑肌细胞钙化研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(27): 3 294-299.

(此文编辑 曾学清)