

血浆致动脉硬化指数对冠心病的预测价值

于洪伟¹, 刘奇峰², 魏岚萍¹

(1.锦州市中心医院心内科, 2.锦州医科大学附属第一医院心内科, 辽宁省锦州市 121000)

[关键词] 血浆致动脉硬化指数; 脉搏波传导速度; 冠心病

[摘要] **目的** 比较血浆致动脉硬化指数(AIP)与脉搏波传导速度(PWV)对冠心病预测的准确性,探讨 AIP 检测用于预测冠心病的可行性。**方法** 收集在我院住院且疑诊为冠心病并行冠状动脉造影(CAG)检查的患者 316 例,其中男 196 例,女 120 例,年龄为 60.60±9.83 岁,根据 CAG 结果分为冠心病组($n=218$)和非冠心病组($n=98$),采用 Logistic 回归方法筛选冠心病的独立危险因素,并分析 AIP 与 PWV 对冠心病诊断的预测价值。**结果** 冠心病组患者 AIP 和 PWV 均明显高于无冠心病组($P<0.01$);Logistic 多因素回归分析显示,AIP 和 PWV 是冠心病的独立危险因素($P<0.01$),且二者呈正相关($r=0.830, P<0.01$);在 AIP 和 PWV 预测冠心病能力的受试者工作特征曲线(ROC)中,其曲线下面积分别为 0.764(95%CI 为 0.683~0.802, $P<0.01$)及 0.721(95%CI 为 0.642~0.784, $P<0.01$);当 AIP 取 0.161 及 PWV 取 1362 cm/s 最佳临界值时,二者对冠心病诊断的敏感性、特异性、准确性均无差别($P>0.05$)。**结论** AIP 可用于冠心病的预测,尤其是当 AIP 水平超过 0.161 时诊断冠心病的可能性大。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

The value of atherogenic index of plasma in predicting coronary heart disease

YU Hong-Wei¹, LIU Qi-Feng², WEI Lan-Ping¹

(1.Department of Cardiology, the Central Hospital of Jinzhou City, Jinzhou, Liaoning 121000, China; 2.Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China)

[KEY WORDS] Atherogenic index of plasma; Pulse wave velocity; Coronary heart disease

[ABSTRACT] **Aim** To explore the feasibility of atherogenic index of plasma (AIP) in predicting coronary heart disease (CHD) by comparing the predictive value of AIP and pulse wave velocity (PWV) on coronary heart disease.

Methods A total of 316 patients (196 males and 120 females) with chest pain suspected coronary heart disease were taken the coronary angiography (CAG) in our hospital. Study subjects were divided into coronary heart disease group and non-coronary heart disease group according to the results of CAG. The independent risk factors of coronary heart disease were analyzed by multivariate Logistic regression analysis and predictive value on coronary heart disease were compared between the two groups.

Results The levels of AIP and PWV were significantly higher in coronary heart disease group than those in non-coronary heart disease group ($P<0.01$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that high AIP and PWV were independent risk factors of coronary heart disease ($P<0.01$). AIP was positively correlated with PWV in coronary heart disease patients ($r=0.830, P<0.01$). Area under the curve for AIP and PWV in evaluating prognosis of coronary heart disease were 0.764 (95%CI was 0.683~0.802, $P<0.01$) and 0.721 (95%CI was 0.642~0.784, $P<0.01$). At the optimal point, there was no significant difference between the two groups in sensitivity, specificity and accuracy for coronary heart disease in statistics ($P>0.05$). **Conclusion** There are certain predictive value of AIP level for coronary heart disease. When the level of AIP is higher than 0.161, the risk of coronary heart disease is greater.

冠心病已成为威胁人类健康的主要疾病之一,动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是该病的病理基础和主要病因,及早识别 As 以便早期防治已成为目

前人们的研究热点^[1-2]。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是无创评估 As 程度的常用指标,被认为是评价动脉僵硬度的金标准^[3-4],已被列入 2010 年中国高血压指南及 2013 年欧洲高血压指

[收稿日期] 2016-12-20

[修回日期] 2017-02-23

[基金项目] 辽宁省自然科学基金项目(201602300)

[作者简介] 于洪伟,博士,副主任医师,研究方向为冠心病介入治疗,E-mail 为 phyhw@163.com。

南。但PWV测量需专业的设备及专业人员操作,难以于临床广泛开展。血浆致动脉硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)是近年来发现的一个新指标,能够在一定程度上反映人体As及其相关性疾病,越来越受到重视^[5-7]。本研究通过分析冠心病患者及非冠心病患者AIP和PWV水平,以探讨AIP评估As程度及预测冠心病的可行性。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2015年10月至2016年10月于锦州市中心医院住院且疑诊为冠心病并行冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)检查的患者316例,其中男196例,女120例,年龄为 60.60 ± 9.83 岁。排除标准:入院前曾口服调脂药物者、家族性血脂异常者、合并严重心、肝或肾功能不全者、外周血管性疾病者、心房纤颤患者、急性感染及肿瘤患者、结缔组织疾病或自身免疫性疾病患者。研究方案及知情同意书均经我院伦理委员会审核通过。所有患者均签署知情同意书。

1.2 一般资料的采集

记录所有入选患者的年龄、性别、身高、体重、是否吸烟、是否有高血压及糖尿病病史等一般临床资料,并计算体质指数(body mass index, BMI)。

1.3 冠心病的诊断标准及分组

应用飞利浦血管造影机,对所有入选者行选择性CAG检查,采用Judkins导管技术,结果由两名经验丰富的介入医师进行判断。冠心病的CAG诊断标准:CAG提示左主干、左前降支、左回旋支或右冠状动脉至少有1支血管管腔直径狭窄 $>50\%$ 。根据CAG结果将患者分为冠心病组($n=218$)和非冠心病组($n=98$)。

1.4 PWV的检测

应用欧姆龙科林BP203RPE-II(VP-1000)全自动动脉硬化检测仪,所有患者于入院后第2天检测肱动脉-踝动脉PWV。检测安排在上午8:00~10:00,室温 $22^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$,患者不吸烟,于安静房间内休息5 min。检测时,患者取仰卧位,袖带缠在两侧上臂及两侧脚踝上,心音采集装置放置于胸骨左缘,按程序启动仪器,测量仪根据上臂至脚踝的距离及脉搏传导时间自动计算PWV。对每位受试者重复测量3次,每次间隔5 min,取3次的平均值为最后结果。

1.5 实验室指标检测

所有患者于入院第2天空腹12 h采集静脉血,以3000 r/min离心10 min,分离血浆,行血糖、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、尿酸(uric acid, UA)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)等检测,采用日立7600全自动生化分析仪检测。AIP是TG与HDLC比值的对数转换值,即 $\text{AIP} = \log(\text{TG}/\text{HDLC})$ 。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验;计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验。两因素间的相关性采用Pearson相关分析。多变量采用Logistic回归分析,变量间的相对危险性以95%可信区间(CI)代表的优势比(OR)表示,运用受试者工作特征曲线(ROC)评估PWV和AIP对冠心病的预测价值,并根据最大约登指数确定最佳临界值。结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。为避免AIP出现负值及保证数据的正态分布,分析时乘以100后再取其对数值,并以中位数或四分位数表示。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较

两组患者平均年龄、性别、高血压、脑卒中患病率及血压水平均无显著差异($P > 0.05$)。与非冠心病组相比,冠心病组糖尿病患病率、BMI及吸烟比例均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$;表1)。

表1. 两组患者一般临床资料比较

Table 1. The comparison of clinical data of patients in the two groups

项目	冠心病组 ($n=218$)	非冠心病组 ($n=98$)	P值
年龄(岁)	61.21 ± 9.61	59.25 ± 10.22	0.101
男性[例(%)]	140(64.22)	56(57.14)	0.231
吸烟[例(%)]	132(60.55)	45(45.92)	0.015
糖尿病[例(%)]	119(54.59)	38(38.78)	0.009
高血压[例(%)]	98(44.95)	36(36.73)	0.171
脑卒中[例(%)]	37(16.97)	12(12.24)	0.283
BMI(kg/m^2)	25.80 ± 5.23	23.76 ± 4.79	0.001
收缩压(mmHg)	165.64 ± 25.87	160.50 ± 22.75	0.075
舒张压(mmHg)	88.31 ± 10.74	86.73 ± 9.60	0.215

2.2 两组实验室指标比较

冠心病组血浆 TG、LDLC、UA、Hcy、空腹血糖、PWV 及 AIP 均明显高于非冠心病组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$;表 2)。

表 2. 两组患者实验室指标比较

Table 2. The comparison of laboratory data of patients in the two groups

项 目	冠心病组 (n=218)	非冠心病组 (n=98)	P 值
TG (mmol/L)	2.52±0.49	1.26±0.38	0
TC (mmol/L)	5.01±1.00	4.76±1.38	0.07
HDLC (mmol/L)	1.03±0.20	1.08±0.19	0.081
LDLC (mmol/L)	3.44±0.63	2.99±0.54	0
空腹血糖 (mmol/L)	6.40±1.14	6.07±1.00	0.013
UA (mmol/L)	456.91±40.45	407.95±40.26	0
CRP (mg/L)	6.94±1.13	6.67±1.32	0.063
Hcy (μmol/L)	13.37±1.98	12.60±2.36	0.003
PWV (cm/s)	1620.85±316.84	1223.73±256.28	0
AIP [M(P25~P75)]	0.31 (0.17~0.47)	0.08 (-0.04~0.14)	0

2.3 Logistic 多因素回归分析

选择单因素分析中有统计学差异的糖尿病、BMI、吸烟、血浆 TG、LDLC、UA、Hcy、空腹血糖、PWV 及 AIP 为自变量,以冠心病为应变量,进行 Logistic 多元回归分析,结果显示糖尿病、Hcy、PWV 及 AIP 均进入回归方程,是冠心病的独立危险因素 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$;表 3)。

2.4 ROC 曲线评价 AIP 和 PWV 的诊断价值

根据是否诊断为冠心病,做 AIP 和 PWV 对冠心病预测能力的 ROC 曲线,其曲线下面积分别为 0.764 (95% CI 为 0.683 ~ 0.802, $P<0.01$) 及 0.721 (95% CI 为 0.642 ~ 0.784, $P<0.01$;图 1)。

2.5 AIP 和 PWV 对冠心病的诊断效果评价

当 AIP 取 0.161 及 PWV 取 1362 cm/s 最佳临界

值时,二者对冠心病诊断的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值均无差别 ($P>0.05$;表 4)。

2.6 冠心病患者 AIP 与 PWV 的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,冠心病组 AIP 与 PWV 呈显著正相关 ($r=0.830, P<0.01$;图 2)。

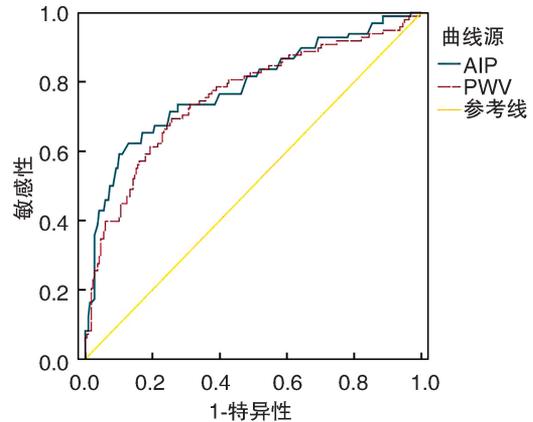


图 1. AIP 和 PWV 对冠心病预测的 ROC 曲线图

Figure 1. ROC curve of the predictive value of AIP and PWV on coronary heart disease

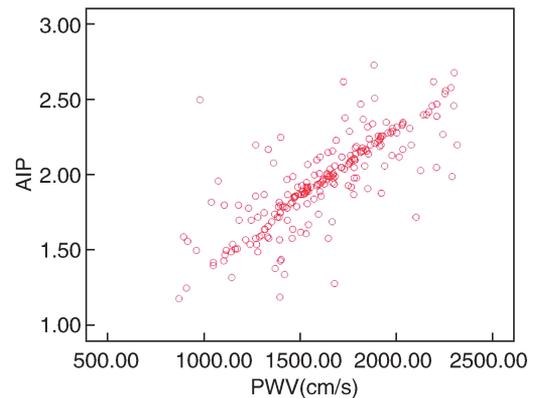


图 2. 冠心病患者 AIP 与 PWV 的相关性

Figure 2. Correlation between AIP and PWV in coronary heart disease

表 3. Logistic 多因素回归分析

Table 3. Multivariate Logistic regression analysis

变 量	偏回归系数	标准误	Wald χ^2 值	优势比	95%CI	P 值
糖尿病	0.526	0.157	11.207	1.692	1.243~2.302	0.001
Hcy	0.511	0.209	5.954	1.667	1.106~2.513	0.015
PWV	0.467	0.103	20.557	1.595	1.304~1.952	0
AIP	0.479	0.096	24.896	1.614	1.338~1.949	0

3 讨 论

As 是冠心病的病理基础,其特点是在多种危险

因素的长期作用下,冠状动脉血管内皮受损、脂质沉积,进而出现血管壁增厚、斑块形成甚至破裂,导致冠心病甚至心肌梗死。本研究发现,冠心病患者

表 4. AIP 与 PWV 对冠心病诊断的效果比较 (%)

Table 4. Comparison of AIP and PWV in the diagnosis of coronary heart disease (%)

项 目	PWV	AIP	P 值
敏感性	86.70(189/218)	81.65(178/218)	0.149
特异性	66.33(65/98)	76.53(75/98)	0.114
准确性	80.37(254/316)	80.06(253/316)	0.92
阳性预测值	85.14(189/222)	88.56(178/201)	0.3
阴性预测值	69.15(65/94)	65.22(75/115)	0.548

糖尿病患病率、吸烟比例、BMI、血浆 LDLC、UA 及 Hcy 等均高于非冠心病患者,提示这些因素均可能为冠心病的危险因素。目前,冠心病已成为人类死亡的主要病因之一,且其发病率正逐年上升。因此,As 的早期诊断、早期防治是降低心血管事件的根本措施,已成为目前的研究热点^[8]。

PWV 是指脉搏波在动脉系统中的两点之间的传播速度,其大小主要取决于动脉管壁的弹性。一般来说,动脉的弹性越差,PWV 数值越大,表明血管僵硬程度越高,尤其是在 As 的早期,患者仅仅表现为动脉弹性、顺应性减退,僵硬程度增加,并无与疾病相关的临床症状出现。因此,PWV 检测是发现早期 As 的一种很好的方法,一般认为 PWV 大于 1400 cm/s 提示 As 的存在。研究发现,早期检测和预防 PWV 的增加可能降低心血管事件的死亡率,因此,早在 2007 年 PWV 检测就已经被录入欧洲高血压管理指南,被认为是反映动脉结构与功能改变的金标准。随着研究的深入,发现 PWV 不仅是反映动脉硬化化的重要指标,还与心血管疾病的发生、心血管疾病的死亡率以及严重的心血管事件密切相关,甚至可能是预测冠状动脉粥样硬化病变程度的重要标志^[9-11]。本研究也发现,冠心病患者 PWV 明显增加,且进一步的分析也表明,PWV 是发生冠心病的独立危险因素。但 PWV 的检测需专业的设备,检测费用较高,且需要专业人员操作,不适合临床广泛开展。

AIP 是 TG 和 HDLC 比值的对数转换值 ($\log [TG/HDLC]$),是近几年提出的预测脂质代谢紊乱的敏感指标^[12]。研究发现,AIP 可以间接反应小而密低密度脂蛋白 (small and dense low density lipoprotein, sdLDL) 颗粒直径的大小,即 AIP 值越高, sdLDL 颗粒直径越小,可能更易发生 As,其在评估 As 及相关疾病方面的研究越来越受到人们的重视。在 As 的进展过程中,不同大小的 LDLC 对冠心病的影响

是有区别的,其中 sdLDL 与冠心病的关系最密切,是发生冠心病独立的危险因素^[13-15]。sdLDL 具有更强的致 As 能力的原因可能包括:首先, sdLDL 颗粒小,数量多,因此其具有更大的比表面积^[16],而且, sdLDL 中唾液酸含量少,表面更易暴露,这些都使得 sdLDL 更容易穿过血管内皮,与动脉壁上糖蛋白结合,逐渐出现脂质沉积,从而转变为泡沫细胞,导致 As。其次, sdLDL 容易被氧化成为氧化型 LDLC,氧化型 LDLC 可造成趋化因子、黏附分子聚集,诱导单核细胞吸附于血管内皮从而转化为巨噬细胞^[17],在胆固醇的作用下产生大量的泡沫细胞,诱发 As。另外, sdLDL 还可减少维生素 E 等抗氧化物质的生成,从而不能有效阻止机体中铁、铜离子介导的氧化作用,加速 As 的进程。然而, sdLDL 的直接测量不仅价格昂贵,而且过程复杂,临床上不能常规开展,常以 AIP 来间接评估。本研究发现,与非冠心病患者相比,冠心病患者 AIP 值明显升高,且与 PWV 呈正相关 ($r=0.830, P<0.01$)。进一步的分析发现, AIP 与 PWV 均是冠心病发生的独立危险因素,二者对冠心病诊断的敏感性、特异性及准确性等无差别,均是预测冠心病较好的指标。

总之,冠心病等 As 相关疾病已严重威胁人类的生命健康, AIP 是一个能很好地反映 As 风险的指标,且其检测方便、易行,值得临床推广。但本研究样本量偏少,尚需更大样本量的研究来证实。

[参考文献]

- [1] 王波,王临池,赵翼洪,等. 2009-2013 年苏州 20 岁及以上居民冠心病发病率变化趋势及类型分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(24): 2 952-955.
- [2] Ceponiene I, Klumbiene J, Tamuleviciute-Prasciene E, et al. Associations between risk factors in childhood (12-13 years) and adulthood (48-49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15(8): 1-8.
- [3] 王焱,赵存瑞,徐鲲,等. 高血压病和冠心病患者脉搏波传导速度分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(10): 1 026-030.
- [4] Meyer ML, Tanaka H, Palta P, et al. Repeatability of central and peripheral pulse wave velocity measures: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study [J]. Am J Hypertens, 2016, 29(4): 470-475.
- [5] 刘志云. 冠心病患者血清尿酸与血浆致动脉硬化指数水平分析[J]. 南通大学学报(医学版), 2014, 34(6): 562-563.
- [6] Soška V, Jarkovský J, Ravčuková B, et al. The logarithm

- of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia[J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(1): 96-100.
- [7] 戴青原, 汤亚明, 胡家丽, 等. 动脉硬化无创检测对冠心病的诊断价值[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(7): 1 500-501.
- [8] 张卫萍, 郭统帅, 褚超, 等. 青年人群臂踝动脉脉搏波传导速度、颈动脉内膜中层厚度和血流介导的血管舒张功能的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(4): 354-358.
- [9] James SR, Ray L, Ravichandran K, et al. High atherogenic index of plasma in subclinical hypothyroidism: Implications in assessment of cardiovascular disease risk [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016, 20(5): 656-661.
- [10] 龚武田, 罗廷富, 刘欢, 等. 脉搏波传导速度在冠心病诊断及冠状动脉狭窄程度评估中的临床应用[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(21): 4 113-115.
- [11] Chung CM, Tseng YH, Lin YS, et al. Association of brachial-ankle pulse wave velocity with atherosclerosis and presence of coronary artery disease in older patients[J]. *Clin Interv Aging*, 2015, 10(1): 1 369-375.
- [12] 雷刚, 邱健, 肖华, 等. 急性心肌梗死患者血浆致动脉硬化指数、尿酸水平的变化及临床意义[J]. *临床军医杂志*, 2013, 41(4): 334-336.
- [13] Bansal SK, Yadav R. A study of the extended lipid profile including oxidized LDL, small dense LDL, lipoprotein (a) and apolipoproteins in the assessment of cardiovascular risk in hypothyroid patients[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(6): 4-8.
- [14] Nishikura T, Koba S, Yokota Y, et al. Elevated small dense low-density lipoprotein cholesterol as a predictor for future cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(8): 755-767.
- [15] Yildiz G, Hür E, Özçiçek A, et al. The mean platelet volume and atherogenic index of plasma in nondipper normotensive individuals compared to dippers[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2013, 35(1): 35-39.
- [16] Teramoto T, Sasaki J, Ishibashi S, et al. Cardiovascular disease risk factors other than dyslipidemia. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan-2012 version[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2013, 20(10): 733-742.
- [17] 李世英, 李峥, 张晋霞, 等. 氧化型低密度脂蛋白、单核细胞趋化蛋白 1 与脑梗死颈动脉粥样硬化的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(5): 495-498.

(此文编辑 文玉珊)