

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-04-0346-04

餐后高甘油三酯血症与冠心病的关系

白玉蓉, 陈红, 蒋宝琦, 贾梅, 李百花

(北京医科大学人民医院心内科, 北京 100044)

[关键词] 高甘油三酯血症, 餐后; 冠状动脉疾病; 甘油三酯; 脂蛋白, 高密度

[摘要] 为探讨餐后高甘油三酯血症与冠心病的关系, 61例研究对象被分为冠心病组($n=30$)和对照组($n=31$)两组, 均口服标准脂肪餐(含脂肪 53.4 g/m^2 体表面积), 分别测定其空腹及餐后 2、4、6、8 及 10 h 的甘油三酯浓度及高密度脂蛋白胆固醇浓度。发现两组病人餐后甘油三酯浓度达高峰时间均为 6 h, 冠心病组的高峰浓度($6.15 \pm 3.00\text{ mmol/L}$)及餐后甘油三酯代谢的曲线下面积 [$25.96 \pm 14.33\text{ mmol/(h}\cdot\text{L)}$] 明显高于对照组 [$4.59 \pm 2.09\text{ mmol/L}$ 及 $14.69 \pm 6.58\text{ mmol/(h}\cdot\text{L)}$], $P < 0.005$ 。Logistic 多元回归分析提示, 餐后甘油三酯代谢的曲线下面积是冠心病的独立危险因素。相关分析表明餐后甘油三酯代谢的曲线下面积与两组餐后 6 h 及 8 h 甘油三酯浓度存在明显的正相关关系。以上提示冠心病病人存在异常的餐后高甘油三酯血症, 该异常是冠心病的独立危险因素。测定餐后 6 h 及 8 h 甘油三酯浓度可以代替餐后甘油三酯代谢的曲线下面积, 从而简化脂肪餐负荷试验。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Relation of Postprandial Hypertriglyceridemia and Coronary Heart Disease

BAI Yu-Rong, CHEN Hong, JIANG Bao-Qi, JIA Mei, and LI Bai-Hua

(Department of Cardiology, People's Hospital, Beijing Medical University, Beijing 100044, China)

MeSH Hypertriglyceridemia, Postprandial; Coronary Heart Disease; Triglyceride; Lipoprotein, HDL

ABSTRACT **Aim** To evaluate the effects of postprandial hypertriglyceride on CHD in Chinese. **Methods** Fat tolerance test (fat: 53.4 g/m^2 body surface area) was performed in 61 subjects who were divided into two groups: CHD ($n=30$) and control ($n=30$). Concentration of triglyceride (TG) and high density lipoprotein cholesterol (HDL) were determined before and 2, 4, 6, 8 and 10 h after a standardized fat test meal. Both the peak concentration of postprandial TG ($6.15 \pm 3.00\text{ mmol/L}$) and the Area Under Curve [AUC, $25.96 \pm 14.33\text{ mmol/(h}\cdot\text{L)}$] of postprandial triglyceride concentration were higher in CHD than those [$4.59 \pm 2.09\text{ mmol/L}$ and $14.69 \pm 6.58\text{ mmol/(h}\cdot\text{L)}$], $P < 0.005$ in control. The AUC is an independent risk factor of CHD by multivariate logistic regression analysis. There is a positive correlation between AUC and the concentration of 6 and 8 h postprandial triglyceride (TG₆ or TG₈). **Conclusions** Our study indicated that there be abnormal postprandial hypertriglyceridemia in CHD. The abnormal postprandial hypertriglyceridemia is an independent risk factor of CHD. The concentration of TG₆ or TG₈ may replaced AUC and simplify the fat load test.

近年来研究发现, 乳糜微粒残粒水平升高以及胆固醇酯转运蛋白活性增强而导致的脂质间交换活跃对冠心病的发病有重要影响^[1], 甘油三酯水平越高交换越活跃, 为此本研究探讨了餐后高甘油三酯血症与冠心病之间的关系。

1 材料与方法

1.1 对象与分组

61例住院病人分为冠心病组和对照组。冠心

病组 30 例, 平均年龄 58.8 ± 10.6 岁, 均为冠状动脉造影阳性(狭窄 $\geq 50\%$)或有肯定的心肌梗死病史者(参见 1979 年 WHO 标准)。对照组 31 例, 平均年龄 54.3 ± 11.9 岁, 均为冠状动脉造影未发现狭窄者。所有病人均排除以下情况: ①消化系统疾病(包括肝胆胰疾病); ②糖尿病、甲状腺功能减退、肾病、近 3 个月内有脑卒中病史及妊娠者; ③大量饮酒、雌激素使用史、长期使用 β -受体阻滞剂、利尿剂及正使用降血脂药者。

两组受试者的年龄、性别、高血压史和吸烟史等一般临床特点相似, 差异均无显著性($P > 0.05$)。

1.2 脂肪餐负荷试验

特定的脂肪餐由固定比例的脂肪、蛋白质、糖及

[作者简介] 白玉蓉, 女, 1968 年出生, 心血管硕士研究生, 现在第二炮兵总医院(北京 100088)工作。陈红, 女, 1962 年出生, 心内科副教授, 硕士研究生导师, 主要从事高脂血症的研究。

少量胆固醇组成,其中脂肪所提供热量占总热量的 62%,为 53.4 g/m^2 体表面积。于 10~30 min 内吃完,10 h 内不进任何食物,可以饮用白水,保持日常活动量。分别于脂肪餐前及餐后 2、4、6、8 及 10 h 抽取静脉血 3 mL,用于测定各点的甘油三酯(triglyceride, TG)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)浓度。

1.3 检验方法

取静脉血 3 mL,室温放置 1 h,离心(2 000 转/min, 10 min),提取血清后,在日立 7170A 全自动生化分析仪上立即检测。TG 用 AUSBIO 生物工程有限公司提供的试剂盒,用酶偶联比色法测定。HDLC 用日本第一化学药品株式会社的试剂盒,方法为选择遮蔽法。测定条件相同。

餐后甘油三酯代谢的曲线下面积(area under curve, AUC)用 Trapezoidal 法进行计算:

$AUC = 2TG_2 + 2TG_4 + 2TG_6 + 2TG_8 + TG_{10} - 9TG_0$, 式中 TG_0 为空腹 TG 的浓度, TG_2 为进脂肪餐后 2 h 的 TG 浓度, TG_4 、 TG_6 、 TG_8 及 TG_{10} 的意义类推。

$\Delta TG = TG_i - TG_0$ ($i = 2, 4, 6, 8$ 及 10 h)

甘油三酯峰反应值 $TGPR = (TG_{\max} + TG_{2nd}) / 2 - TG_0$, TG_{\max} 为餐后甘油三酯浓度的最大值, TG_{2nd} 为餐后甘油三酯浓度的次大值。

体重指数(BMI)的公式为: $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m}^2)$

1.4 统计学分析

所有结果均用均数 \pm 标准差表示。 $P < 0.05$ 认为有统计学差异,使用 SAS 统计软件分析,两组计量资料的比较用 t 检验,两组内各时间点甘油三酯值的比较用方差分析。计数资料的比较用 χ^2 检验。用 Logistic 多元回归分析进行多因素回归分析。各因素间的相关性用多元相关分析。

2 结果

2.1 空腹血脂

两组受试者的空腹血脂参数见表 1(Table 1)。冠心病组空腹甘油三酯、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)及高密度脂蛋白胆固醇水平与对照组相似,差异无显著性($P > 0.05$)。而冠心病组血浆载脂蛋白 B 水平高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 餐后甘油三酯浓度

从图 1(Figure 1)可见,冠心病组餐后 2 h 及 4 h 的 TG 水平略高于对照组,但无统计学差异($P > 0.$

05)。餐后 6 h 两组的甘油三酯水平均达到峰值,但冠心病组甘油三酯浓度的峰值明显高于对照组($P < 0.05$);餐后 8 h 与 6 h 相比,冠心病组甘油三酯浓度下降幅度小于对照组($P < 0.05$),仍持续于较高水平;餐后 10 h,冠心病组与对照组的 TG 浓度分别为 $4.09 \pm 2.00 \text{ mmol/L}$ 与 $2.97 \pm 1.26 \text{ mmol/L}$,差异无显著性($P > 0.05$)。上述结果提示,与对照组相比,冠心病组餐后甘油三酯浓度升高的程度更大,而清除缓慢。

表 1 冠心病组与对照组空腹血脂水平

Table 1 Fasting lipid profile in the two groups($\bar{x} \pm s$)

Parameter	CHD($n = 30$)	Control($n = 31$)
TG(mmol/L)	2.97 ± 1.76	2.19 ± 0.95
TC(mmol/L)	5.12 ± 1.03	5.01 ± 0.76
LDLC(mmol/L)	2.81 ± 0.73	2.76 ± 0.53
HDLC mmol/L)	0.99 ± 0.30	1.11 ± 0.35
APOB(g/L)	0.93 ± 0.20^a	0.83 ± 0.17

a: $P < 0.05$, compared with control group.

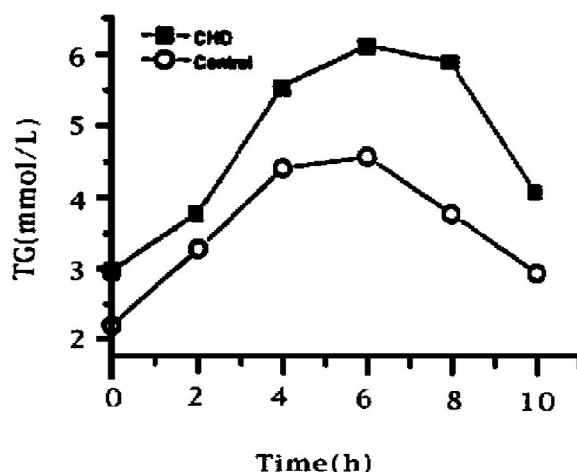


图 1 两组餐后不同时间甘油三酯浓度的变化

Figure 1 Density of postprandial triglyceride

餐后甘油三酯代谢的曲线下面积可反映进入血液循环中的甘油三酯的总量及甘油三酯浓度随时间变化情况和维持时间。冠心病组的 AUC [$25.96 \pm 14.33 \text{ mmol}/(\text{h} \cdot \text{L})$] 及餐后甘油三酯的峰反应值 ($4.30 \pm 2.49 \text{ mmol/L}$) 均高于对照组[分别为 $14.69 \pm 6.58 \text{ mmol}/(\text{h} \cdot \text{L})$ 与 $2.50 \pm 1.68 \text{ mmol/L}$], 差别有极显著性($P < 0.005$)。

餐后各时间点甘油三酯的浓度与空腹甘油三酯浓度的差值,即餐后各点甘油三酯浓度增长的绝对值(ΔTG),可反映各点外源性甘油三酯的浓度。冠

心病组餐后4 h、6 h及8 h的 Δ TG分别为 3.29 ± 1.21 mmol/L、 3.87 ± 1.52 mmol/L和 3.71 ± 1.16 mmol/L,大于对照组($P < 0.05$, $P < 0.005$) (图2, Figure 2)。

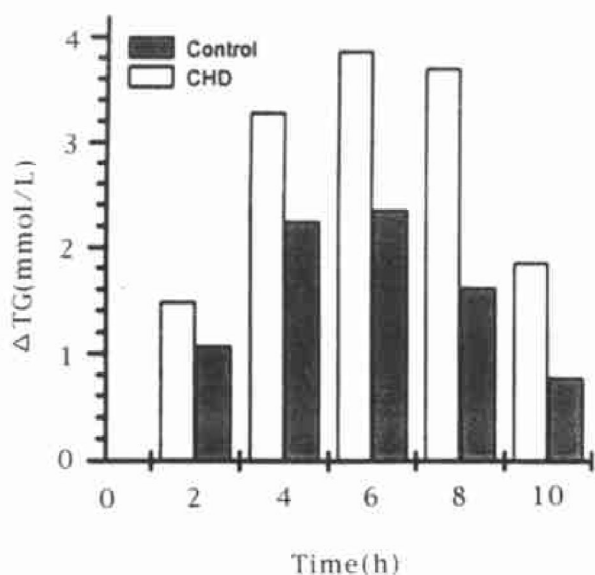


图2 餐后甘油三酯浓度增长的绝对值
Figure 2 Change of Δ TG In the two groups

虽然两组受试者的餐后甘油三酯的平均高峰浓度均在6 h,但对对照组31人中,在6 h之前达到峰值的为30人,占93.3%,其中小于等于4 h达到峰值的有19例。冠心病组30人中,6 h之前达到峰值者仅16人,占53%,其中小于等于4 h达峰值的为8人,比较两组6 h之前TG浓度的达峰率,差异有显著性($P < 0.001$)。说明冠心病组餐后甘油三酯代谢延缓。

经 Logistic 多元逐步回归分析对61例受试者的危险因素进行多变量分析。Y(1, 0)做为因变量,1为有冠心病,0为无冠心病。选9个自变量,分别为空腹TG、AUC、LDLC、HDLc、载脂蛋白B、性别、吸烟、高血压及年龄。结果表明AUC及载脂蛋白B是两个独立的冠心病危险因素。所建立的回归方程与实际方程的符合率达77.7%。而在其他自变量不变的情况下,用TGPR代替AUC,再次进行 Logistic 多元逐步回归分析,发现TGPR及载脂蛋白B为发生冠心病的独立危险因素,估计的方程与实际的符合率为78.5%,与AUC相近。

回归分析发现冠心病病人的AUC与基础状态的甘油三酯水平不相关($r = 0.32$, $P > 0.05$),但冠心病组及对照组的AUC与餐后6 h及8 h的甘油三酯水平均呈正相关,与餐后6 h的HDLc浓度均呈负相关。

3 讨论

随着人们生活水平的提高,冠心病已成为人类健康的第一杀手,高血压、高胆固醇血症和吸烟等冠心病传统危险因素已被广泛研究。近年来又发现了一些新的危险因子,如高半胱氨酸血症、纤维蛋白原升高及纤溶酶原激活物抑制剂降低等,但这些仍不能完全解释冠心病的发生与发展。早在1947年Zilverman等^[2]发现餐后高甘油三酯血症动物模型的血管内膜下存在大量的富含甘油三酯的脂蛋白颗粒。本研究通过观察餐后甘油三酯浓度的变化,发现冠心病组与对照组相比餐后甘油三酯的峰值显著升高,而且清除延缓,这与国内外的研究结果一致^[3~6]。

我们的研究表明,对照组餐后甘油三酯于6 h之前达到高峰者占93.3%,而冠心病组为53%,可见冠心病组近一半受试者的高峰后延。这些结果均表明冠心病者餐后甘油三酯在体内蓄积量增高,存在异常的餐后高甘油三酯血症,提示冠心病患者的组织器官长时间暴露于异常的餐后高甘油三酯血症的环境中。其原因可能与一些脂酶(如脂蛋白酶)的活性障碍有关^[4,5]。

餐后脂质清除障碍用于辨别冠心病优于胆固醇、空腹甘油三酯或高密度脂蛋白^[7]。我们的观察也提示餐后甘油三酯的曲线下面积异常升高是冠心病的独立危险因素,表明餐后高甘油三酯血症作为冠心病的危险因子独立存在于高胆固醇血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症、性别、吸烟、年龄及高血压之外。

富含甘油三酯的脂蛋白残粒(包括乳糜微粒及极低密度脂蛋白残粒)是甘油三酯的代谢产物,其水平与甘油三酯的浓度呈正比。脂餐后不仅产生大量富含甘油三酯的脂蛋白残粒(尤其是乳糜微粒残粒),而且在体内滞留时间明显延长^[8]。本试验也提示冠心病者外源性甘油三酯(乳糜微粒及其残粒)水平与对照组相比显著增高。近年有研究表明乳糜微粒残粒与冠状动脉病变有关,Karpe等^[8]比较了32例早发心肌梗死患者及对照组间隔5年的两次冠状动脉造影的结果,并于第二次造影后口服标准脂肪餐,发现餐后血浆乳糜微粒残粒的水平与冠状动脉病变进展有关($r = 0.51$, $P < 0.05$)。

另外,餐后高甘油三酯血症使胆固醇酯转运蛋白的活性显著增加^[9],加速了富含甘油三酯的脂蛋白与富含胆固醇的脂蛋白间的脂质交换,使高密度脂蛋白水平下降^[10],小而密的低密度脂蛋白水平增

高^[11]。甘油三酯的水平决定脂质交换的速度及程度。曲线下面积或 TGPR 越高,餐后高脂血症的程度越高,最终使得高密度脂蛋白水平下降及小而密低密度脂蛋白水平增高的程度越大。本研究也表明曲线下面积与餐后 6 h 的高密度脂蛋白胆固醇呈负相关关系。Austin 等^[12]的研究表明随甘油三酯水平增加,小而密低密度脂蛋白浓度升高。发现甘油三酯水平增加到 1.13 mmol/L 时,血浆中就可见到小而密低密度脂蛋白,而正常天然的低密度脂蛋白下降,当甘油三酯水平达到 1.7 mmol/L 时,仅能见到小而密低密度脂蛋白,缺乏天然低密度脂蛋白。由于小而密低密度脂蛋白在血中不宜被清除,停留时间较长,不易被肝脏的低密度脂蛋白受体识别而清除;它易于氧化,被巨噬细胞吞噬,进入动脉内皮细胞,而且能损害内皮依赖性血管舒张功能^[14]。所以小而密低密度脂蛋白有更强的致动脉粥样硬化作用。Griffin 等^[13]发现当小而密低密度脂蛋白超过 100 g/L,冠心病的危险性就增加 3~7 倍。

可见,餐后高甘油三酯血症不仅产生大量的TRL 残粒。而且形成了致动脉粥样硬化的表型,即同时存在高甘油三酯、低高密度脂蛋白及小而密低密度脂蛋白是冠状动脉病变最危险的因素^[13]。

Patsch 等^[3]的研究发现,餐后 6 及 8 h 的甘油三酯浓度可以预测冠心病的发生,精确度达 68%,进一步证实了我们的结果。张原力等^[6]的研究也与我们的结果一致。故认为测定餐后 6 h 及 8 h 甘油三酯的浓度可以代替测定餐后甘油三酯的曲线下面积从而简化了脂肪餐负荷试验,使餐后高甘油三酯血症与冠心病关系的流行病学研究变得简单易行。

参考文献

- [1] Tall A, Sammett D, Cranot E. Mechanisms of enhanced cholesterol ester transfer from high density lipoproteins to apolipoprotein B- containing lipoproteins during alimentary lipemia [J]. *J Clin Invest*, 1986, **77**: 1 163- 172
- [2] Zilversmit DB. Atherogenesis: A postprandial phenomenon [J]. *Circulation*, 1979, **60**: 473
- [3] Patsch JR, Miesenbick G, Hopfervieser T, et al. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease: studies in the postprandial state [J]. *Arterioscler Thromb*, 1992, **12**: 1 336- 345
- [4] Simpson HS, Williamson CM, Olivercrona T, et al. Postprandial lipemia, Fenofibrate and coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 1990, **85**: 193- 202
- [5] Thomas AH, Marshall BE, William BA. Postprandial lipoprotein responses in hypertriglyceridemic subjects with and without cardiovascular disease [J]. *Metabolism*, 1995, **44**: 1 082- 098
- [6] 张原力, 游凯, 方圻, 等. 脂餐后血清甘油三酯异常代谢作为冠心病独立危险因素的探讨 [J]. *中华心血管病杂志*, 1998, **2**: 89
- [7] Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, et al. High density lipoprotein 2. Relationship of the plasma levels of this lipoprotein species to its composition, to the magnitude of postprandial lipaemia, and to the activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase [J]. *J Clin Invest*, 1987, **7**: 531
- [8] Karpe F, Steiner G, Uffelman K, et al. Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 1994, **6**: 83- 97
- [9] Karpe F, Tornvall P, Olivecrona T, et al. Composition of human low density lipoprotein: effects of postprandial triglyceride - rich lipoproteins, lipoprotein lipase, hepatic lipase and cholesteryl ester transfer protein [J]. *Atherosclerosis*, 1993, **98**: 33- 49
- [10] Gotto AM. Interrelationship of triglycerides with lipoprotein and high- density lipoproteins [J]. *Am J Cardiol*, 1990, **66**: 20A- 23A
- [11] Griffin BA, Freeman DJ, Tait GW, et al. Role of plasma triglyceride in the regulation of plasma low density to coronary heart disease risk [J]. *Atherosclerosis*, 1994, **106**(2): 241- 253
- [12] Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, et al. Low density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction [J]. *JAMA*, 1988, **82**: 495- 506
- [13] Griffin BA, Freeman DJ, Tait GW, et al. Low density lipoprotein to coronary heart disease risk [J]. *Atherosclerosis*, 1994, **106**: 241
- [14] 冯宁, 冯宗忱. 小而密低密度脂蛋白与冠心病 [J]. *中华心血管病杂志*, 1997, **25**(3): 237
- [15] Korhonen T, Savolainen MJ, Kositinen MJ, et al. Association of lipoprotein cholesterol and triglycerides with the severity of coronary artery disease in men and women [J]. *Atherosclerosis*, 1996, **127**: 213- 220

(此文 2000- 01- 17 收到, 2000- 07- 22 修回)

(此文编辑 朱雯霞)