

老年冠心病患者餐后高甘油三酯血症与颈动脉及股动脉粥样硬化的关系

苏琳¹, 孙立新¹, 张庆文¹, 赵志刚², 张万蕾³

(北京大学人民医院 1. 老年科, 3. 超声室, 北京市 100044; 2. 石家庄市第一医院干部病房, 河北省石家庄市 050011)

[关键词] 内科学; 餐后血脂代谢异常与动脉粥样硬化的关系; 二维彩色多普勒超声; 冠心病; 甘油三酯; 颈动脉; 老年人

[摘要] 探讨餐后血脂代谢异常与动脉粥样硬化的关系。47 例冠心病患者及 30 例对照组禁食 12~14 h 后, 均接受低脂实验餐负荷试验。分别于空腹及餐后 4 h 采血测定血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A 及载脂蛋白 B 的浓度。利用二维彩色多普勒超声, 检测两组颈动脉内膜中层厚度及颈动脉、股动脉斑块的发生状况。与对照组相比, 冠心病组空腹血清总胆固醇、载脂蛋白 B 浓度显著增高, 冠心病组餐后 4 h 血清甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇浓度显著增高 ($P < 0.05$), 餐后血清高密度脂蛋白胆固醇浓度显著降低 ($P < 0.05$)。冠心病组颈总动脉内膜中层厚度、颈内动脉内膜中层厚度、颈动脉及股动脉斑块指数均较对照组增高 ($P < 0.01$)。餐后血清甘油三酯与空腹血清甘油三酯浓度呈正相关。颈动脉斑块指数与空腹总胆固醇呈正相关。提示餐后高甘油三酯血症可能与动脉粥样硬化有关。

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

Association between Postprandial Hypertriglyceridemia and Carotid, Femoral Arteries Atherosclerosis in Elderly Patients with Coronary Heart Disease

SU Lin¹, SUN Li Xin¹, ZHANG Qing Wen¹, ZHAO Zhi Gang², and ZHANG Wan Lei³

(1. Department of Gerontology, 3. Department of Ultrasound, The People's Hospital of Beijing University, Beijing 100044, China; 2. The First People's Hospital of Shijiazhuang, Hebei 050011)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Triglyceride; Carotid Arteries; Aged; Intima-media Thickness; Plaque Index

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the role of postprandial triglyceride levels in atherosclerosis, we examined the correlation between postprandial triglyceride levels and the carotid and femoral arteries atherosclerosis in elderly patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** Carotid intima-media thickness (IMT) and plaque in the carotid and femoral arteries were measured by ultrasonography in 47 elderly patients with CHD and 30 controls. Plasma triglyceride (TG), total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, Apo A, Apo B levels were measured after overnight fasting and 4 h after a meal. **Results** The fasting cholesterol and Apo B were significantly higher in CHD group than those of the control group ($P < 0.05$). The postprandial triglyceride and low density lipoprotein cholesterol were significantly higher and the postprandial high density lipoprotein cholesterol was significantly lower in CHD group than those of the control group ($P < 0.05$). The IMT of common carotid arteries and the plaque index of carotid and femoral arteries in CHD group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.01$). Common carotid IMT was significantly increased in CHD group compared with the control group. Postprandial triglyceride levels were correlated with fasting triglyceride levels. Fasting total cholesterol was correlated with the plaque index of carotid. **Conclusion** Postprandial hypertriglyceridemia despite normal fasting triglyceride levels may be an risk factor for atherosclerosis in elderly patient.

血浆甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平增高与冠心病 (coronary heart disease, CHD) 的关系, 至今尚有争议^[1,2]。绝大多数临床及流行病学研究仅观测禁食 12~14 h 后的空腹血浆 TG 浓度, 忽略了人体在一天 24 h 中的绝大多数时间 (约 16~18 h) 处于餐后血脂动态变化状态。目前对餐后富含 TG 脂蛋白致

动脉硬化的研究较为关注。本研究通过低脂肪实验餐负荷试验后血脂的变化, 探讨餐后血清 TG 水平与 CHD 发病及动脉粥样硬化的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

冠心病组 47 例, 均为 2001 年 10 月~2002 年 6 月在北京大学人民医院老年科住院的不稳定型心绞痛患者; 男 40 例, 女 7 例; 年龄 62~82 岁, 平均年龄 69.7 ± 7.5 岁; 4 例患者有心肌梗死病史, 8 例患者伴

[收稿日期] 2002-08-12

[修回日期] 2002-12-26

[作者简介] 苏琳, 女, 1971 年出生, 主治医师, 医学硕士, 研究方向为老年心血管疾病, 以第一作者在核心期刊发表相关论著 6 篇。孙立新, 女, 副教授, 北京大学人民医院老年科副主任, 研究方向为老年心血管疾病。张庆文, 女, 主治医师, 北京大学人民医院老年科。

高血压,4例患者伴脑梗死,均无糖尿病,甲状腺功能正常。对照组30例,男26例,女4例;年龄60~75岁,平均 67.3 ± 5.7 岁;均为同期健康体检者,无冠心病的症状、体征,无糖尿病及高血压,超声心动图检查无心脏结构及功能异常;吸烟人数与冠心病组无显著性差异。

1.2 低脂肪实验餐负荷试验

实验餐标准参考国外标准^[3,4],并以中国人饮食习惯和热量需求进行改良。实验餐总热量为1464.4 kJ (350 kcal),其中含60%碳水化合物[质量(g)和热量(kcal)之比为1:4],20%脂肪,20%蛋白质。受试对象禁食12 h后于试验日清晨15 min内进餐。分别采集空腹及餐后4 h的血标本测定血脂浓度。受试者在4 h内允许适量饮白开水,静卧或缓慢散步。受试前停血脂调节药1周。

1.3 血脂测定

取空腹及餐后4 h的血标本,测定血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A及载脂蛋白B的浓度。血标本于30 min内离心,分离血清,立即进行血脂测定。均使用同一台全自动分析仪在本实验室最佳条件下进行测定,质控合格。以上血脂指标的批间变异系数均 $\leq 5\%$ 。

1.4 动脉超声检查

采用Acuson 128型全数字化彩色多普勒超声仪,探头中心频率7.5 MHz,患者仰卧,在双侧颈总动脉(common carotid artery, CCA;距颈动脉球部膨大起始处10 mm内)、颈内动脉(internal carotid ar-

tery, ICA;距颈动脉球部分叉处10 mm)等处沿血管长轴进行测量。管腔内膜交界面到中膜与外膜交界面之间的垂直距离即为内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)。在此处及其前后1 cm处测3次其厚度,取平均值。动脉粥样硬化斑块诊断标准:局限向管腔内突出 $IMT > 1.2$ mm的突起。动脉硬化程度用硬化斑块指数(plaque index, PI)表示。 $IMT < 1.2$ mm为零级; IMT 在1.2~2.0 mm之间或仅有1个斑块为1级;有1个或多个斑块, IMT 在2.1~4.0 mm之间为2级;多个斑块中如有1个 $IMT > 4.1$ mm为3级。硬化斑块指数为双侧颈动脉系统斑块指数的总和^[1]。

检测股动脉时,受检者取仰卧位,大腿稍使外展,探头置于腹股沟中部,于股深、浅动脉分叉处上方探测。在二维图像清楚显示后,观察血管走行、管壁3层回声及斑块情况。股动脉硬化斑块指数的评价与颈动脉标准一致。动脉超声检查由专人操作,5例个体重复检测各项参数,最大观察误差为1.4%。

1.5 统计学方法

结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。因素间相关性采用多元逐步回归分析,使用SPSS 10.0软件包进行分析,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 空腹血脂水平的比较

冠心病组空腹总胆固醇、载脂蛋白B较对照组升高,其余血脂指标无差异。见表1(Table 1)。

表1. 两组研究对象空腹血脂水平的比较

Table 1. Comparison of fasting serum lipids of two groups ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	载脂蛋白A (mmol/L)	载脂蛋白B (mmol/L)
对照组	30	4.14 ± 0.70	1.36 ± 0.64	1.21 ± 0.35	2.22 ± 0.71	119.3 ± 18.9	76.0 ± 21.0
冠心病组	47	4.83 ± 1.07 ^a	1.52 ± 0.82	1.16 ± 0.36	2.36 ± 0.63	124.8 ± 22.7	86.5 ± 21.5 ^a

a: $P < 0.05$, 与对照组比较。HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; 下同。

2.2 冠心病组与对照组餐后血脂水平的比较

冠心病组餐后4 h血清甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇浓度显著高于对照组($P < 0.05$),冠心病组餐后4 h血清高密度脂蛋白胆固醇浓度显著低于对照组($P < 0.05$),其余血脂指标无差异。见表2(Table 2)。

2.3 两组颈动脉内膜中层厚度及颈动脉、股动脉斑块指数的比较

冠心病组颈总动脉IMT、颈内动脉IMT均较对照组增厚($P < 0.01$)。冠心病组颈动脉、股动脉斑块指数均较对照组增高($P < 0.01$)。见表3(Table 3)。

2.4 相关性分析

将所有对象合并后行多元逐步回归分析,餐后血清甘油三酯与空腹血清甘油三酯浓度呈正相关($r = 0.852$, $P < 0.001$),与其他血脂指标不相关。颈

总动脉 IMT 与各项血脂指标不相关。颈动脉斑块指数与股动脉斑块指数呈正相关($r = 0.460$, $P < 0.001$), 与空腹总胆固醇呈正相关($r = 0.250$, $P < 0.01$)。

表 2. 两组研究对象餐后血脂水平的比较

Table 2. Comparison of postprandial serum lipids of two groups ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	载脂蛋白 A (mmol/L)	载脂蛋白 B (mmol/L)
对照组	30	4.47 ± 0.70	1.74 ± 1.05	1.12 ± 0.39	2.18 ± 0.76	123.1 ± 19.9	80.2 ± 32.1
冠心病组	47	4.84 ± 1.06	2.79 ± 2.55 ^a	0.90 ± 0.33 ^a	2.81 ± 0.72 ^a	131.7 ± 23.5	92.1 ± 22.0

a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 3. 两组研究对象颈动脉内膜中层厚度及颈动脉、股动脉斑块指数的比较

Table 3. Comparison of IMT in carotid arteries and plaque index of carotid and femoral arteries ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	CCA-IMT (mm)	ICA-IMT (mm)	CA-PI	FA-PI
对照组	30	0.77 ± 0.06	0.70 ± 0.06	0.20 ± 0.41	0.03 ± 0.18
冠心病组	47	0.99 ± 0.17 ^a	0.77 ± 0.07 ^a	1.96 ± 1.16 ^a	1.11 ± 0.87 ^a

a: $P < 0.01$, 与对照组比较。CCA-IMT: 颈总动脉内膜中层厚度; ICA-IMT: 颈内动脉内膜中层厚度; CA-PI: 颈动脉斑块指数; FA-PI: 股动脉斑块指数。

3 讨论

大多数冠心病发病危险因素的临床研究结论基于空腹血浆甘油三酯水平, 忽略了血浆甘油三酯在一天的绝大多数时间处于餐后水平动态变化中。空腹甘油三酯水平的日间变异较大, 受多种因素影响, 难以全面地反映血浆甘油三酯的代谢状况。70 年代末 Zilversmit 提出了“餐后阶段是致动脉粥样硬化的关键时期”这一假说^[2]。一系列研究发现, 餐后甘油三酯水平增高与冠心病发病密切相关, 高度提示其为重要危险因素之一^[3]。餐后脂血症大致分两个时期: 早期以肠道来源的乳糜微粒增加为主, 晚期以肝脏合成及释放极低密度脂蛋白增多为主。餐后血清甘油三酯水平增高作为冠心病发病危险因素的确切机制尚不清楚, 可能为: ①高甘油三酯血症可导致凝血及纤维蛋白溶解功能异常, 促进动脉血栓形成; ②高甘油三酯血症可使低密度脂蛋白胆固醇向小而密的亚型转化, 显著增强致动脉粥样硬化作用; ③餐后脂血症可导致动脉壁细胞脂质的沉积, 促进泡沫细胞的形成。

中国人膳食特点以碳水化合物为主, 血脂水平与西方人群差异较大, 冠心病发病的危险因素可能与其他种族有别。研究餐后, 尤其普通餐后血浆甘油三酯代谢在冠心病发病中的作用有重要意义。餐后血脂高峰大约在餐后 4~6 h。本研究以中国人饮食习惯制定实验早餐, 结合进餐间隔习惯及血脂高峰出现时间, 选择餐后 4 h 作为餐后血脂观

察点。通过 47 例冠心病患者与 30 例对照者的对比研究发现, 冠心病患者空腹血清总胆固醇、载脂蛋白 B 浓度增高, 冠心病组普通餐后血清甘油三酯水平增高。提示餐后血清甘油三酯水平增高是冠心病的危险因素。

高密度脂蛋白胆固醇具有抗动脉粥样硬化的作用, 可能与其能将多余的胆固醇从动脉壁中清除的作用有关。高密度脂蛋白胆固醇能抑制单核细胞的移行, 防止血管外微环境中低密度脂蛋白胆固醇的氧化修饰。氧化型低密度脂蛋白胆固醇是血管舒张性因子一氧化氮强大的灭活剂。高密度脂蛋白胆固醇可逆转氧化型低密度脂蛋白胆固醇引起的损伤, 并可降低动脉粥样硬化血管的收缩反应^[4]。本研究发现, 冠心病组普通餐后血清低密度脂蛋白胆固醇水平增高, 高密度脂蛋白胆固醇降低。提示餐后高脂血症患者致动脉粥样硬化作用增强。

冠状动脉造影为有创性检查, 在老年患者中较难普及, 颈动脉多普勒超声检查是一种较好的替代方法。颈动脉粥样硬化性损伤与冠心病高度相关, 并可作为预测冠心病的独立因素^[5]。超声主要检测两项指标: IMT 及斑块。颈动脉 IMT 增厚是一种早期反映动脉粥样硬化的无创性指标^[6]。IMT 的改变早于斑块的发生。IMT 每增厚 0.1 mm, 发生急性心肌梗死的危险性增加 11%^[7]。本研究观察到, 冠心病组颈总动脉 IMT、颈内动脉 IMT 均较对照组增厚。

动脉粥样硬化是全身性疾病, 冠状动脉以外的血管粥样硬化斑块的存在对冠心病的预测较传统的

危险因素更具特异性^[8]。颈动脉、股动脉易于暴露,超声扫查简捷,图像清晰,可作为揭示冠状动脉病变的窗口。本研究发现,老年冠心病患者颈动脉、股动脉斑块检出率高于对照组,颈动脉斑块指数与股动脉斑块指数呈正相关。提示颈动脉、股动脉与冠状动脉粥样硬化之间存在较紧密的联系。

颈动脉粥样硬化斑块以硬斑、扁平斑多见。斑块发生部位,颈总动脉以膨大处多见,颈内动脉以起始段多见。股动脉斑块以小硬斑多见。对照组斑块检出率虽明显少于冠心病组,但因年龄增加,在血管内膜局限性粗糙增厚的基础上,仍有部分人发生斑块^[9]。由于本研究样本量少,且为横断面资料,故所得结论有待大样本前瞻性研究证实。

[参考文献]

- [1] Suttort-Tyrell K, Alcom HG, Wolfson SK, Kelsey SF, Kuller LH. Predictors of carotid stenosis in older adults with and without isolated systolic hypertension. *Stroke*, 1993, **24**: 355-361
- [2] Zilvermit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation*,

1979, **60**: 473-483

- [3] Tiet L, Gerdes C, Murphy MJ, Dallongeville J, Nicaud V, O'Reilly DS, et al. Postprandial response to a fat tolerance test in young adults with a paternal history of premature coronary heart disease—the EARS (European Atherosclerosis Research Study). *European Journal of Clinical Investigation*, 2000, **30**: 578-585
- [4] Boquist S, Ruotolo G, Tang R, Björkegren J, Bond MG, de Faire U, et al. Alimentary lipemia, postprandial triglyceride rich lipoproteins, and common carotid intima-media thickness in healthy, middle-aged men. *Circulation*, 1999, **100**: 723-728
- [5] del Sol AI, Moons KG, Hollander M, Hofman A, Koudstaal PJ, Grobbee DE, et al. Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment? The Rotterdam Study. *Stroke*, 2001, **32**: 1532-1538
- [6] Geroulakos G, Craven TE. The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease. *Eur Heart J*, 1994, **15**: 781-786
- [7] Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*, 1993, **87**(3 Suppl): 56-65
- [8] Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, Stamatiopoulos KS, Papaioannou TG, Kanakake SJ, et al. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *American Journal of Cardiology*, 2000, **85**: 949-952
- [9] Fabrizio F, Mauro Z, Mario B, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, et al. Carotid plaque, aging, and risk factors: a study of 457 subjects. *Stroke*, 1994, **25**: 1133-1139

(此文编辑 曾学清)

•会议征文•

中华医学会血液学会第九届全国血栓与止血学术会议暨 中国中西医结合学会血栓止血与血管生物医学专业委员会第二届学术会议 征文通知

中华医学会血液学会第九届全国血栓止血学术会议暨第二届中国中西医结合学会血栓止血与血管生物医学专业委员会学术会议将联合于2003年9月下旬在福建省福州市召开,由福建医科大学附属协和医院,福建省血液病研究所承办。本次会议将邀请国内外著名专家作专题报告,并对优秀的青年研究人员征文进行奖励。现将会议征文有关事项通知如下:

1 征文内容 (1)血栓与止血的基础研究;(2)血栓与止血药物与药理研究;(3)血栓性疾病包括心、脑血管疾病临床与实验研究;(4)出血性疾病的临床与实验研究;(5)抗栓溶栓治疗及进展;(6)中西医结合研究和治疗血栓与出血性疾病;(7)血管生成与造血因子的调控;(8)其他。

2 征文要求 来稿应为一式两份的结构式摘要(摘要应依次包括:研究目的、方法、研究结果、结论四个方面),字数不超过800字,并注明工作单位、地址、邮编、电话号码等。

3 截稿日期 2003年5月31日(以当地邮戳为准)。

4 授予学分 会议代表将被授予国家级继续教育学分10分。

5 稿件寄至

单位:福建医科大学附属协和医院血研所

地址:福州市新权路29号

邮编:350001

收稿联系人:胡建达、张学敏

电话:0591-3357896 转 8377

传真:0591-3324116

E-mail: Fjhemat@pub3.fz.fj.cn

中华医学会血液学会第九届全国血栓与止血学术会议筹备组
中国中西医结合学会血栓止血与血管生物医学专业委员会第二届学术会议

(代章)

2002年11月