

血清脂蛋白与冠状动脉病变的关系

毛 玉 严文文 车 琳 蒋金法 邓 兵

【摘要】 目的:探讨血清脂蛋白水平与冠脉病变程度之间的关系。 方法:回顾性分析 311 例行选择性冠状动脉造影的患者,其中 267 例冠心病(CHD)患者分为稳定型心绞痛(SAP)和急性冠脉综合征(ACS)组,分别测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 AI(Apo-AI)、载脂蛋白 B(Apo-B)、脂蛋白 a(Apoa),计算出 LDL/HDL-C 和 TG/HDL。比较各组血清脂蛋白水平的差异及与冠状动脉病变程度的相关性,并与 44 例冠脉造影正常组比较。 结果:CHD 组 HDL-C、Apo-AI 较对照组显著降低;ACS 组较 SAP 组 HDL-C、Apo-AI 显著降低($P<0.01$)。血浆 Apo-B 水平越高,患者冠状动脉病变血管数越多。 结论: HDL-C、Apo-AI 与冠脉病变程度具有负相关关系;而 Apo-B 水平与冠状动脉硬化范围呈正相关。

【关键词】 冠状动脉病变;脂蛋白;冠状动脉造影

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.03.016

Relationship between serum lipids and severity of coronary heart disease MAO Yu, YAN Wen-wen, CHE Lin, JIANG Jin-fa, DENG Bing. Department of Cardiology, Tong Ji Hospital, Tong Ji University, Shanghai 200065, China

【Abstract】 Objective: To investigate the relationship between degree of coronary stenosis and levels of serum lipids. **Methods:** 311 patients undergoing coronary arteriography(CAG) were chosen. 267 patients diagnosed as coronary heart disease(CAD) were divided into stable angina pectoris (SAP) and acute coronary syndrome (ACS) groups. Serum total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein-AI, apolipoprotein-B, and lipoprotein(a) were determined before CAG. Correlations between blood lipid and severity of coronary heart disease were analyzed. 44 healthy subjects served as control group. **Results:** The levels of serum HDL-C and Apo-AI were lower in patients with coronary disease compared with those in control group ($P<0.05$). In comparison with patients with SAP, ACS patients had higher concentrations of serum HDL-C and Apo-AI ($P<0.05$). The extent of CAD was related to ApoB level. **Conclusion:** Low levels of HDL-C and Apo-AI and high ApoB levels exert a worsening effect on major adverse cardiac events in patients.

【Key words】 Coronary heart disease; Serum lipid; Coronary arteriography

血脂异常包括血清中总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及三酰甘油(TG)水平高于正常范围和(或)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低下。多项临床研究证实,冠心病(CHD)与脂代谢异常密切相关,胆固醇水平与 CHD 的发生和死亡

率呈正相关。即使胆固醇在正常水平,脂蛋白的异常也会显著增加 CHD 的危险。血清 Apo-B100 升高、Apo-AI 和 HDL-C 水平降低也是预测 CHD 危险的指标。本研究旨在探讨脂代谢异常与冠状动脉病变程度之间的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2007 年 12 月到 2009 年 9 月在上海同济

作者单位:200065 上海同济大学附属同济医院心内科

通讯作者:邓 兵, E-mail: doctor_Deng@yahoo. cn

医院心内科进行冠状动脉造影的 CHD 患者 311 例,其中男性 211 例,女性 100 例。经冠状动脉造影确诊的 CHD 患者 267 例为 CHD 组,年龄(65.36 ± 11.14)岁,其中稳定型心绞痛(SAP)组 55 例,急性冠脉综合征(ACS)组 212 例。对照组为经冠脉造影排除冠心病者 44 例,年龄(63.91 ± 10.68)岁。冠心病诊断依据为 1 支或多支冠状动脉中、近端狭窄 $\geq 50\%$ 。ACS 诊断标准参考 ACC/AHA 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南,并排除下列情况:(1)严重肝脏病变、肾病综合征;(2)合并严重感染、严重心力衰竭;(3)甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、肿瘤、自身免疫性疾病、慢性结缔组织病、近 2 个月已服用调脂药物、行大手术、外伤及烧伤。

1.2 方法

入院后空腹 12 h 采清晨静脉血,检测 TC、LDL-C、HDL-C、TG(美国 BeckmanDXC800 全自动生化分析仪)。患者按狭窄($\geq 50\%$)累及左前降支、左回旋支或右冠状动脉的支数分为单支、双支或三支病变,左主干显著病变归入双支组。详细记录病史,吸烟指每天 10 支以上;高血压史为血压 $\geq 140/90$ mmHg 或在服降压药;糖尿病指空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件包,计量资料组间比较用方差分析,计数资料用 χ^2 检验,多元回归逐步分析法(stepwise)分析冠脉病变与血脂、各危险因素的关系,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHD 组与对照组血脂比较

CHD 组 HDL-C、Apo-AI 较对照组显著降低($P < 0.01$),而 TG、TC、LDL-C 等无明显差异(见表 1)。

表 1 CHD 组和对照组血脂比较 (mmol/L)

	对照组($n=44$)	CHD($n=267$)
HDL-C	1.13 ± 0.34	$0.96 \pm 0.29^{(1)}$
TC	4.77 ± 0.97	4.63 ± 1.17
TG	1.77 ± 1.02	1.65 ± 0.94
LDL-C	2.87 ± 0.83	2.91 ± 0.97
Apo-AI	1.30 ± 0.19	$1.19 \pm 0.22^{(1)}$
Apo-B	0.90 ± 0.20	0.94 ± 0.25
Apo(a)	204.30 ± 215.78	201.39 ± 199.50

注:与对照组相比, $^{(1)} P < 0.01$

2.2 ACS 组与 SAP 组血脂比较

ACS 组较 SAP 组 HDL-C、Apo-AI 较对照组显著降低($P < 0.01$),而 TG、TC、LDL-C 等无明显差异(见表 2)。

表 2 ACS 组和 SAP 组血脂比较

组别	SAP($n=55$)	ACS($n=212$)
HDL-C	1.06 ± 0.31	$0.94 \pm 0.28^{(1)}$
TC	4.69 ± 1.41	4.61 ± 1.10
TG	1.65 ± 1.06	1.64 ± 0.91
LDL-C	2.84 ± 1.11	2.92 ± 0.93
Apo-AI	1.28 ± 0.21	$1.17 \pm 0.22^{(1)}$
Apo-B	0.89 ± 0.23	0.96 ± 0.26
Apo(a)	227.25 ± 235.48	194.68 ± 189.12

注:与对照组相比, $^{(1)} P < 0.01$

2.3 多元逐步回归分析

冠脉造影结果显示单支病变 75 例、两支病变 85 例、三支病变 107 例。经过多元逐步回归分析表明,冠状动脉病变支数与 Apo-B 呈正相关($P < 0.05$),Apo-B 是影响冠脉病变支数的一个重要变量,其偏回归系数为 1.517,OR 值为 4.56。其他血脂指标及高血压、糖尿病、年龄、吸烟、性别等与冠脉病变支数之间无回归关系。

3 讨论

血脂代谢异常是动脉粥样硬化发生和发展的重要因素。已证实血清 TC 水平升高是冠心病的独立危险因素。另外,一项多中心随机、双盲、安慰剂对照研究结果显示,HDL-C 水平与 CHD 事件呈负相关性^[1,2],HDL-C 每升高 1 mg/dl,冠心病危险减少 2%~4%^[3]。冠心病患者大约 63%存在低 HDL-C 血症^[4]。

HDL-C 是胆固醇逆向转运的载体,促使胆固醇从肝外组织转运入肝内被降解和排泄。HDL-C 还具有保护内皮、抗氧化、抑制血小板聚集及血小板的活化的作用^[5]。低 HDL-C 使胆固醇逆转过程受损,同时抗脂质氧化修饰改善血管内皮功能、防止血栓形成等保护作用亦受到抑制^[5,6]。Framingham 研究显示,43%~44% 心血管事件发生于 HDL-C < 40 mg/dl; HDL-C < 35 mg/dl 时,发生 CHD 的危险是 HDL-C > 65 mg/dl 时的 8 倍^[7,8]。Apo-AI 是卵磷脂-胆固醇酰基转移酶激活剂,是 HDL-C 的主要载脂蛋白成分,约占 60%~70%。Apo-AI 有清除胆固醇,防止周围组织脂质沉积的功能,对动脉起保护作用。Apo-AI 与 CHD 的发生

呈负相关,较 HDL-C 能更有效地预测急性心血管事件^[9-11]。

有学者提出在心血管危险因子的评估时应纳入 HDL-C^[12]。本研究初步发现,冠心病组 HDL-C、Apo-AI 对照组显著降低,ACS 组较 SAP 组显著降低,与文献报道一致^[11,13]。

在多元逐步回归分析显示,Apo-B 与病变冠脉支数之间存在回归关系。Apo-B 有 Apo-B100 和 Apo-B48 两种亚型,血清 Apo-B100 代表循环中有致动脉粥样硬化作用的脂蛋白^[12]。前瞻性研究证明 Apo-B 在预测血管事件发生风险及血管疾病的进展中明显优于 LDL-C。在判断药物治疗后的残余风险、发生 CHD 的潜在风险及他汀药物治疗剂量是否足够等方面都明显优于 LDL-C^[14]。本研究显示,冠心病患者血浆 Apo-B 水平随冠脉病变支数的增加而增加。因此,积极降低患者血浆 Apo-B 水平,对于冠心病的防治有重要作用。

参 考 文 献

- [1] Assmann G, Cullen P, Erbey J, et al. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men; results of a nested case-control analysis of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2006, 16(1):13-21.
- [2] Robins SJ, Collins D, Wittes JT, et al. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events; VA-HIT: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2001, 285(12):1585-1591.
- [3] Dean BB, Borenstein JE, Henning JM, et al. Can change in high-density lipoprotein cholesterol levels reduce cardiovascular risk? [J]. Am Heart J, 2004, 147(6):966-976.
- [4] Schwartz GG. High-density lipoprotein cholesterol as a risk factor and target of therapy after acute coronary syndrome [J]. Am J Cardiol, 2009, 104(10 Suppl):46E-51E.
- [5] Mackness B, Quarc R, Verreth W, et al. Human paraoxonase-1 overexpression inhibits atherosclerosis in a mouse model of metabolic syndrome [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(7):1545-1550.
- [6] Oda MN, Bielicki JK, Ho TT, et al. Paraonase 1 overexpression in mice and its effect on high-density lipoproteins[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 290(3):921-927.
- [7] Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ, et al. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review[J]. JAMA, 2007, 298(7):786-798.
- [8] Natarajan P, Ray KK, Cannon CP. High-Density Lipoprotein and Coronary Heart Disease Current and Future Therapies [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(13):1283-1299.
- [9] Deedwania P, Singh V, Davidson MH. Low high-density lipoprotein cholesterol and increased cardiovascular disease risk: an analysis of statin clinical trials[J]. Am J Cardiol, 2009, 104(10 Suppl):3E-9E.
- [10] Sierra-Johnson J, Fisher RM, Romero-Corral A, et al. Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population [J]. Eur Heart J, 2009, 30(6):710-717.
- [11] Cho KH, Shin DG, Baek SH, et al. Myocardial infarction patients show altered lipoprotein properties and functions when compared with stable angina pectoris patients[J]. Exp Mol Med, 2009, 41(2):67-76.
- [12] Kastelein JJ, van der Steeg WA, Holme I, et al. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment[J]. Circulation, 2008, 117(23):3002-3009.
- [13] Fernandez ML, Webb D. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk[J]. J Am Coll Nutr, 2008, 27(1):1-5.
- [14] Barter PJ, Ballantyne CM, Carmena R, et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel[J]. J Intern Med, 2006, 259(3):247-258.

(收稿:2010-04-02 修回:2010-04-26)

(本文编辑:丁媛媛)

欢迎订阅 欢迎来稿 欢迎刊登广告