

脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系

郭明秋, 殷晓捷, 刁殿琰, 原江水

(青岛市市立医院检验科, 山东省青岛市 266000)

[关键词] 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 I; 载脂蛋白 B; 冠状动脉粥样硬化病变

[摘要] 目的 探讨脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系。方法 回顾性分析 182 例疑似冠状动脉粥样硬化病变患者的资料, 均实施冠状动脉数字减影血管造影(DSA)检查, 将有冠状动脉粥样硬化病变者列为研究组, 否则列为对照组。检测受试者血浆甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、载脂蛋白 A I (ApoA I)、载脂蛋白 B (ApoB) 水平, 采用 Logistic 逐步回归分析探讨这些指标与冠状动脉粥样硬化病变的关系; 根据研究组 Gensini 积分分组, 对比 Gensini 积分 <20 分、20~40 分、>40 分患者脂质代谢水平差异; 采用 Pearson 相关性分析法评价研究组脂质代谢指标水平与 Gensini 积分的相关性。结果 受试者中冠状动脉粥样硬化病变检出率为 59.34%, 且研究组血浆 HDL、ApoA I 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), TG、TC、LDL、ApoB 水平均高于对照组 ($P < 0.05$); 研究组年龄 ≥ 80 岁、合并高血压、合并 2 型糖尿病、合并高脂血症、肥胖、吸烟史、饮酒史、TG > 2.3 mmol/L、TC > 5.98 mmol/L、HDL < 1.2 mmol/L、LDL > 3.1 mmol/L、ApoA I < 1.02 g/L、ApoB > 1.14 g/L 占比均高于对照组 ($P < 0.05$), 且均是冠状动脉粥样硬化病变的危险因素。研究组中不同 Gensini 积分患者血浆 ApoA I、ApoB 水平对比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 血浆 HDL、ApoA I 水平在 Gensini 积分 <20 分组最高, 20~40 分组稍低, >40 分组最低, 而血浆 TG、TC、LDL、ApoB 水平在 Gensini 积分 >40 分组最高, 20~40 分组次之, <20 分组最低; 研究组中血浆 HDL、ApoA I 与 Gensini 积分呈负相关 ($r = -0.842, P = 0.023; r = -0.789, P = 0.007$), TG、TC、LDL、ApoB 水平与 Gensini 积分呈正相关 ($r = 0.798, P = 0.004; r = 0.812, P = 0.015; r = 0.803, P = 0.008; r = 0.808, P = 0.013$)。结论 在冠状动脉粥样硬化病变患者中血浆 HDL 和 ApoA I 水平偏低, TG、TC、LDL、ApoB 水平偏高, 均可增加冠状动脉粥样硬化病变发生风险, 且前者与 Gensini 积分呈负相关, 后者与 Gensini 积分呈正相关。

[中图分类号] R543.3

[文献标识码] A

Relationship between the levels of lipid metabolism and coronary atherosclerotic lesions

GUO Mingqiu, YIN Xiaojie, DIAO dianyan, YUAN Jiangshui

(Clinical Laboratory of Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China)

[KEY WORDS] triglyceride; total cholesterol; high density lipoprotein cholesterol; low density lipoprotein cholesterol; apolipoprotein A I; apolipoprotein B; coronary atherosclerotic lesions

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between the levels of lipid metabolism and coronary atherosclerosis.

Methods The data of 182 patients with suspected coronary atherosclerotic lesions were retrospectively analyzed. All patients underwent coronary digital subtraction angiography (DSA), and those with coronary atherosclerotic lesions were recorded as the study group, otherwise as the control group. The levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL), apolipoprotein A I (ApoA I) and apolipoprotein B (ApoB) were measured and compared between the two groups. Logistic stepwise regression analysis was used to explore the relationship between them and coronary atherosclerosis. According to the Gensini scores group of the

[收稿日期] 2020-01-03

[修回日期] 2020-12-22

[基金项目] 国家自然科学基金项目(31800680)

[作者简介] 郭明秋, 硕士, 主管检验师, 研究方向为临床血液检验, E-mail 为 huasz59@126.com。通信作者刁殿琰, 主管检验师, 研究方向为病原生物检验, E-mail 为 oexpa8106@163.com。

study group, the difference of lipid metabolism between patients with Gensini scores <20, 20 ~ 40 and >40 were compared. Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between the level of lipid metabolism indexes and Gensini scores in the study group. **Results** The detection rate of coronary atherosclerotic lesions was 59.34%, and the levels of plasma HDLC and ApoA I in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of TG, TC, LDLC and ApoB were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of age ≥ 80 years old, hypertension, type 2 diabetes, hyperlipidemia, obesity, smoking, drinking, TG > 2.3 mmol/L, TC > 5.98 mmol/L, HDLC < 1.2 mmol/L, LDLC > 3.1 mmol/L, ApoA I < 1.02 g/L, ApoB > 1.14 g/L in the study group were higher in the study group than those in the control group ($P < 0.05$), which were risk factors for the coronary atherosclerotic lesions. There were significant differences in the levels of TG, TC, HDLC, LDLC, ApoA I and ApoB in patients with different Gensini scores ($P < 0.05$). Compared with the plasma HDLC, ApoA I levels of each two groups, the highest was in the group of Gensini scores <20, slightly lower in the group of Gensini scores 20 ~ 40, and the lowest in the group of scores >40. Compared with TG, TC, LDLC and ApoB levels between each two groups, the levels of TG, TC, LDLC and ApoB were the highest in group of Gensini scores >40, followed by group of Gensini scores 20 ~ 40, and the lowest in group of Gensini scores <20. There were negative correlations between the levels of HDLC, ApoA I and the Gensini scores ($r = -0.842$, $P = 0.023$; $r = -0.789$, $P = 0.007$), and there were positive correlations between the levels of TG, TC, LDLC, ApoB and the Gensini scores ($r = 0.798$, $P = 0.004$; $r = 0.812$, $P = 0.015$; $r = 0.803$, $P = 0.008$; $r = 0.808$, $P = 0.013$). **Conclusion** In patients with coronary atherosclerotic disease, the levels of plasma HDLC and ApoA I are low, and the levels of TG, TC, LDLC and ApoB are high, which can increase the risk of coronary atherosclerotic disease. The former are negatively correlated with Gensini scores, while the latter are positively correlated with Gensini scores.

冠状动脉粥样硬化是指冠状动脉由于各种诱因所致的粥样硬化病理改变,可引发血管腔狭窄、闭塞,影响心肌供血,是冠心病发生的病理基础。调查指出^[1],中国冠状动脉粥样硬化病变发生率为4.3%~8.8%,其中可分为无症状性心肌缺血、冠心病心绞痛、急性心肌梗死等类型,且其发病率正随着中国人口老龄化趋势的加重而增加,可严重影响居民的健康,还可阻碍社会经济发展。研究发现^[2],冠状动脉粥样硬化病变的发生是多种因素共同作用的结果,氧化应激反应、脂质代谢紊乱、炎性因子损伤、血液流变学改变等均与其发生有关。脂质代谢紊乱是缺血性心肌病发生的独立危险因素,且与冠状动脉粥样硬化病变有密切关系。载脂蛋白A I (apolipoprotein A I, ApoA I)属于高密度脂蛋白颗粒的主要蛋白,属于脂质代谢的重要指标,可反映高密度脂蛋白的代谢状态,既往研究显示在冠状动脉粥样硬化病变患者中 ApoA I 下降^[3],且 ApoA I 水平升高是冠心病患者 PCI 术后再次血运重建的保护因素^[4]。载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB)是血浆脂蛋白中的蛋白质,运载脂类是其基本功能,有研究表明该指标可能参与主动脉粥样硬化病变的发生与发展^[5]。为深入探讨上述指标与冠状动脉粥样硬化病变的关系,本研究对 182 例疑似冠状动脉粥样硬化病变患者的资料进行回顾性分析,旨在为此类患者的诊疗研究提供方向。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2018 年 5 月—2019 年 8 月本院接收的 182 例疑似冠状动脉粥样硬化病变患者的资料。纳入标准:①均为疑似冠状动脉粥样硬化病变,有高危因素(合并基础疾病、肥胖等)、典型临床表现(胸闷、憋气、胸痛、心悸等);②均实施冠状动脉数字减影血管造影(DSA)检查;③均检测血浆 ApoA I、ApoB 水平;④均有完整的资料记录。排除标准:①既往有心血管疾病或心脏病手术史者;②有 DSA 检查禁忌证者;③存在其他类型可能影响血浆 ApoA I、ApoB 水平者,如颈动脉粥样硬化等;④存在药物滥用史者;⑤近半年使用可能影响冠状动脉病变或血浆 ApoA I、ApoB 水平的药物者。所有受试者中,男性 102 例,女性 80 例,年龄 41~89 岁,平均(64.52±6.78)岁。合并高血压 104 例,糖尿病 98 例,高脂血症 101 例,肥胖 52 例。临床表现为胸闷 112 例,憋气 98 例,胸痛 89 例,心悸 104 例,心慌 74 例,面色苍白 89 例,四肢畏寒 69 例。

1.2 一般资料采集

设计调查问卷表,详细询问并记录患者的性别、年龄及合并症(高血压、2 型糖尿病、高脂血症、肥胖)、吸烟史、饮酒史和甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、ApoA I、ApoB 水平。

1.3 DSA 检查

采用改良 Seldinger 法穿刺桡动脉或股动脉,将动脉鞘管插入,取 2 000 ~ 5 000 U 肝素注射,实施选择性冠状动脉造影,选择右前斜位、左前斜位、头足位、侧位造影,采用配套系统采集信息,并进行储存和处理。造影结果由工作经验丰富的介入医师判读结果,统计冠状动脉病变血管支数和血管管腔狭窄程度。采用 Gensini 积分系统评价^[6],将 Gensini 积分 <20 分者记为轻度病变,20 ~ 40 分者记为中度病变,>40 分者记为重度病变。

1.4 脂质代谢水平检测

所有受试者均于治疗前空腹抽取外周血 5 mL,采用台式离心机按照 3 500 r/min 转速进行离心分离,持续时间为 15 min。取上清液采用酶联免疫吸附法检测 TG、TC 水平,采用化学沉淀法检测 HDLC、LDLC 水平,采用放射免疫比浊法测定血浆 ApoA I、ApoB 水平。正常参考范围: TG < 2.3 mmol/L, TC 2.86 ~ 5.98 mmol/L, HDLC > 1.2 mmol/L, LDLC 2.1 ~ 3.1 mmol/L, ApoA I 1.02 ~ 1.60 g/L, ApoB 0.60 ~ 1.14 g/L。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用 *t* 检验,多样本比较采用单因素方差分析及 SNK-*q* 检验。采用单因素及多因素非条件 Logistic 回归分析探讨脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系;采用 Pearson 相关性分析法探讨研究组患者脂质代谢水平与 Gensini 积分的关系。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠状动脉粥样硬化病变研究组与对照组血浆脂质代谢水平比较

本研究 182 例受试者中共有 101 例检出冠状动脉粥样硬化病变,检出率为 59.34% (101/182),被列为研究组,剩下 81 例未检出有冠状动脉粥样硬化病变者被列为对照组。研究组血浆 HDLC、ApoA I 水平均低于对照组 (*P* < 0.05),而 TG、TC、LDLC、ApoB 水平均高于对照组 (*P* < 0.05;表 1)。

表 1. 研究组与对照组血浆脂质代谢水平比较

Table 1. Comparison of plasma lipid metabolism between study group and control group

血脂	对照组 (<i>n</i> = 81)	研究组 (<i>n</i> = 101)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
TG/(mmol/L)	1.89 ± 0.30	3.46 ± 0.52	24.134	0.000
TC/(mmol/L)	4.01 ± 0.75	6.85 ± 1.02	20.925	0.000
HDLC/(mmol/L)	1.56 ± 0.25	0.82 ± 0.20	22.188	0.000
LDLC/(mmol/L)	2.57 ± 0.32	3.49 ± 0.41	16.550	0.000
ApoA I/(g/L)	1.25 ± 0.30	0.67 ± 0.12	12.289	0.000
ApoB/(g/L)	0.91 ± 0.18	1.65 ± 0.26	21.766	0.000

2.2 脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系分析

研究组与对照组性别占比相近 (*P* > 0.05),研究组年龄 ≥ 80 岁,合并高血压、2 型糖尿病、高脂血症、肥胖、吸烟史、饮酒史, TG > 2.3 mmol/L, TC > 5.98 mmol/L, HDLC < 1.2 mmol/L, LDLC > 3.1 mmol/L, ApoA I < 1.02 g/L, ApoB > 1.14 g/L 占比均高于对照组 (*P* < 0.05;表 2)。

经单因素 Logistic 回归分析可知,年龄 ≥ 80 岁、合并高血压、合并 2 型糖尿病、合并高脂血症、肥胖、吸烟史、饮酒史、TG > 2.3 mmol/L、TC > 5.98 mmol/L、HDLC < 1.2 mmol/L、LDLC > 3.1 mmol/L、ApoA I < 1.02 g/L、ApoB > 1.14 g/L 均与冠状动脉粥样硬化病变发生呈正相关(表 3)。

以冠状动脉粥样硬化病变为因变量,选取两组间比较及单因素 Logistic 回归分析筛选的相关因素作为自变量,按照进入法展开多因素 Logistic 回归分析。结果可知,年龄 ≥ 80 岁、合并高血压、合并 2 型糖尿病、合并高脂血症、肥胖、吸烟史、饮酒史、TG > 2.3 mmol/L、TC > 5.98 mmol/L、HDLC < 1.2 mmol/L、LDLC > 3.1 mmol/L、ApoA I < 1.02 g/L、ApoB > 1.14 g/L 均是冠状动脉粥样硬化病变发生的独立危险因素(表 4)。

2.3 研究组中不同 Gensini 积分患者脂质代谢水平

研究组中 Gensini 积分为 12 ~ 49 分,平均 (31.82 ± 4.57) 分,其中 <20 分、20 ~ 40 分、>40 分者分别有 25 例、59 例、17 例。不同 Gensini 积分患者脂质代谢水平比较差异均有统计学意义 (*P* < 0.05),进一步行两组间比较,发现血浆 HDLC、ApoA I 水平在 <20 分组最高,20 ~ 40 分组稍低,>40 分组最低,而血浆 TG、TC、LDLC、ApoB 水平在 >40 分组最高,20 ~ 40 分组次之,<20 分组最低(表 5)。

表 2. 研究组与对照组可能影响因素构成比比较

Table 2. Comparison of the constituent ratios of possible influencing factors between the study group and the control group

单位:例(%)

可能影响因素	对照组(<i>n</i> =81)	研究组(<i>n</i> =101)	χ^2 值	<i>P</i> 值
男/女	43/38(53.09/46.91)	59/42(58.42/41.58)	0.518	0.472
年龄 \geq 80岁	12(14.81)	46(45.54)	19.550	0.000
合并高血压	26(32.10)	78(77.23)	37.382	0.000
合并2型糖尿病	29(35.80)	69(68.32)	19.122	0.000
合并高脂血症	16(19.75)	85(84.16)	75.494	0.000
肥胖	8(9.88)	44(43.56)	24.996	0.000
吸烟史	31(38.27)	69(68.32)	16.391	0.000
饮酒史	19(23.46)	54(53.47)	16.851	0.000
TG>2.3 mmol/L	14(17.28)	63(62.38)	37.446	0.000
TC>5.98 mmol/L	19(23.46)	66(65.35)	31.689	0.000
TC 2.86~5.98 mmol/L	60(74.07)	32(31.07)	32.314	0.000
TC<2.86 mmol/L	2(2.47)	3(2.91)	0.042	0.837
HDLc<1.2 mmol/L	18(22.22)	59(58.42)	24.125	0.000
LDLc>3.1 mmol/L	19(23.46)	55(54.46)	17.902	0.000
LDLc 2.1~3.1 mmol/L	60(74.07)	40(38.83)	21.575	0.000
LDLc<2.1 mmol/L	2(2.47)	6(5.83)	1.289	0.256
ApoA I <1.02 g/L	18(22.22)	65(64.36)	32.169	0.000
ApoA I 1.02~1.60 g/L	60(74.07)	32(31.07)	32.314	0.000
ApoA I >1.60 g/L	3(3.70)	4(3.88)	0.008	0.929
ApoB>1.14 g/L	11(13.58)	68(67.33)	52.858	0.000
ApoB 0.60~1.14 g/L	65(80.25)	28(27.18)	49.628	0.000
ApoB<0.60 g/L	5(6.17)	5(4.85)	0.129	0.719

表 3. 单因素 Logistic 回归分析

Table 3. Single factor Logistic regression analysis

影响因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
年龄 \geq 80岁	1.878	0.601	9.764	0.007	6.540	2.477~7.849
合并高血压	1.453	0.579	6.298	0.002	4.276	3.126~4.959
合并2型糖尿病	1.769	0.426	17.244	0.000	5.865	4.503~6.788
合并高脂血症	1.912	0.473	16.340	0.001	6.767	1.878~7.952
肥胖	2.086	0.452	21.299	0.000	8.053	1.863~9.447
吸烟史	1.407	0.460	9.356	0.009	4.084	2.053~5.809
饮酒史	1.677	0.429	15.281	0.002	5.349	2.312~7.560
TG>2.3 mmol/L	1.793	0.505	12.606	0.005	6.007	2.815~7.462
TC>5.98 mmol/L vs 2.86~5.98 mmol/L	1.801	0.417	18.653	0.000	6.056	2.075~7.998
TC<2.86 mmol/L vs 2.86~5.98 mmol/L	0.472	0.466	1.026	0.414	1.603	0.985~1.774
HDLc<1.2 mmol/L	1.435	0.432	11.034	0.006	4.200	2.369~4.585
LDLc>3.1 mmol/L vs 2.1~3.1 mmol/L	1.308	0.397	10.855	0.006	3.699	1.973~4.064
LDLc<2.1 mmol/L vs 2.1~3.1 mmol/L	0.502	0.498	1.016	0.418	1.652	0.914~1.896
ApoA I <1.02 g/L vs 1.02~1.60 g/L	2.158	0.378	32.593	0.000	8.654	2.061~9.869
ApoA I >1.60 g/L vs 1.02~1.60 g/L	0.412	0.397	1.077	0.502	1.510	0.748~1.696
ApoB>1.14 g/L vs 0.60~1.14 g/L	2.232	0.337	43.866	0.000	9.318	4.235~10.926
ApoB<0.60 g/L vs 0.60~1.14 g/L	0.397	0.385	1.063	0.505	1.487	0.982~1.696

表 4. 多因素 Logistic 回归分析
Table 4. Multiple factor Logistic regression analysis

影响因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
年龄 \geq 80 岁	1.806	0.578	9.763	0.010	6.086	2.398 ~ 7.851
合并高血压	1.471	0.514	8.190	0.008	4.354	3.164 ~ 4.986
合并 2 型糖尿病	1.762	0.452	15.196	0.011	5.824	4.517 ~ 6.782
合并高脂血症	1.910	0.460	17.241	0.000	6.753	1.858 ~ 7.936
肥胖	2.096	0.417	25.264	0.007	8.134	1.753 ~ 9.328
吸烟史	1.531	0.432	12.560	0.012	4.623	2.096 ~ 5.714
饮酒史	1.647	0.420	15.378	0.035	5.191	2.563 ~ 7.680
TG>2.3 mmol/L	1.752	0.515	11.573	0.024	5.766	2.855 ~ 7.367
TC>5.98 mmol/L vs 2.86 ~ 5.98 mmol/L	1.869	0.428	19.070	0.002	6.482	2.188 ~ 7.814
TC<2.86 mmol/L vs 2.86 ~ 5.98 mmol/L	0.433	0.406	1.137	0.416	1.542	0.963 ~ 1.752
HDLC<1.2 mmol/L	1.428	0.415	11.840	0.012	4.170	2.357 ~ 4.566
LDLC>3.1 mmol/L vs 2.1 ~ 3.1 mmol/L	1.319	0.371	12.640	0.008	3.740	1.875 ~ 4.163
LDLC<2.1 mmol/L vs 2.1 ~ 3.1 mmol/L	0.511	0.482	1.124	0.432	1.667	0.902 ~ 1.758
ApoA I <1.02 g/L vs 1.02 ~ 1.60 g/L	2.147	0.357	36.168	0.007	8.559	2.446 ~ 9.983
ApoA I >1.60 g/L vs 1.02 ~ 1.60 g/L	0.426	0.396	1.157	0.511	1.531	0.851 ~ 1.769
ApoB>1.14 g/L vs 0.60 ~ 1.14 g/L	2.271	0.351	41.862	0.009	9.689	4.430 ~ 10.596
ApoB<0.60 g/L vs 0.60 ~ 1.14 g/L	0.419	0.360	1.355	0.512	1.520	0.917 ~ 1.665

表 5. 研究组中不同 Gensini 积分患者血浆脂质代谢水平比较

Table 5. Comparison of plasma lipid metabolism levels in patients with different Gensini scores in study group

Gensini 积分分组	<i>n</i>	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	HDLC/(mmol/L)	LDLC/(mmol/L)	ApoA I/(g/L)	ApoB/(g/L)
<20 分组	25	2.41 \pm 0.47	6.09 \pm 0.69	1.18 \pm 0.37	3.20 \pm 0.33	0.83 \pm 0.19	1.26 \pm 0.21
20 ~ 40 分组	59	3.48 \pm 0.52 ^a	6.90 \pm 1.22 ^a	0.83 \pm 0.35 ^a	3.51 \pm 0.34 ^a	0.65 \pm 0.13 ^a	1.66 \pm 0.25 ^a
>40 分组	17	4.17 \pm 0.60 ^{ab}	7.92 \pm 1.34 ^{ab}	0.68 \pm 0.27 ^{ab}	3.72 \pm 0.36 ^{ab}	0.51 \pm 0.09 ^{ab}	2.19 \pm 0.28 ^{ab}

注:a 为 $P < 0.05$, 与 Gensini 积分 <20 分组比较; b 为 $P < 0.05$, 与 Gensini 积分 20 ~ 40 分组比较。

2.4 研究组中脂质代谢水平与 Gensini 积分的关系分析

研究组中血浆 HDLC、ApoA I 水平与 Gensini 积分呈负相关 ($r = -0.842, P = 0.023$; $r = -0.789, P = 0.007$), 血浆 TG、TC、LDLC、ApoB 水平与 Gensini 积分呈正相关 ($r = 0.798, P = 0.004$; $r = 0.812, P = 0.015$; $r = 0.803, P = 0.008$; $r = 0.808, P = 0.013$)。血浆 ApoA I、Apo B 水平与冠状动脉病变程度的相关性分析散点图见图 1 和图 2。

3 讨论

冠状动脉粥样硬化是冠心病的病理基础,也是心源性死亡的重要原因。目前关于冠状动脉粥样硬化病变的发生有多种学说阐述,包括脂质浸润学

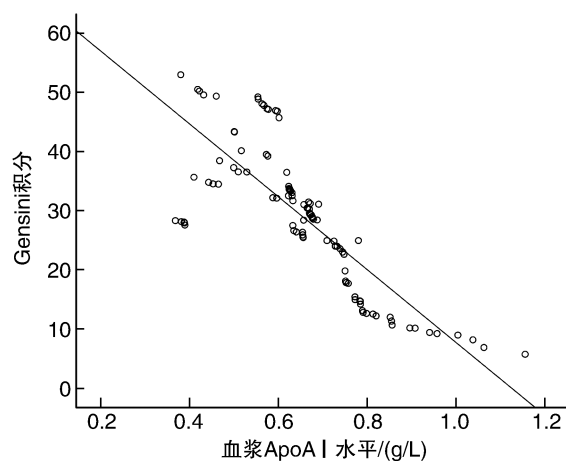


图 1. ApoA I 与 Gensini 积分相关性散点图
Figure 1. Scatter plot of correlation between ApoA I and Gensini scores

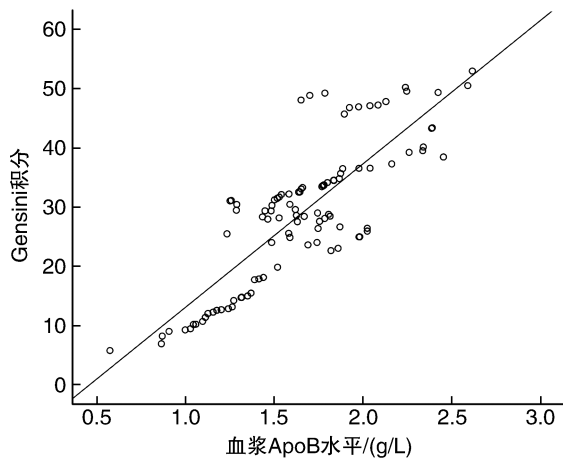


图2. ApoB与Gensini积分相关性散点图
Figure 2. Scatter plot of correlation between ApoB and Gensini scores

说、平滑肌细胞克隆学说、血栓形成学说、内皮损伤反应学说等^[7-8],而内皮损伤反应是指各种危险因素诱发脂质过氧化应激反应和炎症反应对内皮细胞结构造成损伤,从而引发炎症-纤维增生性反应,损伤内皮细胞功能,参与冠状动脉粥样硬化病变的发生与发展,该学说在既往国内外相关报道中均得到认可^[9-11]。TG、TC、HDL、LDL均是常用的脂质代谢指标,可以评价脂质代谢是否紊乱,预测缺血性心血管疾病的发生及发展。ApoA I、ApoB均是脂质过氧化反应的常用标志物,而上述指标在内皮细胞损伤中均有极大作用,故而深入探讨脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系有其必要性和重要性。

冠状动脉粥样硬化不仅是一种慢性炎症反应损伤过程,也是脂质堆积和脂质过氧化应激反应过程,而在此过程中有大量脂质过氧化应激反应因子参与^[12]。本研究中,研究组血浆ApoA I、HDL水平低于对照组,TG、TC、LDL、ApoB水平均高于对照组,可见冠状动脉粥样硬化病变患者脂质代谢指标有明显异常。TG属于脂质的重要组成成分,正常情况下其水平较低,若频繁或者大幅增高可引起心血管疾病,是缺血性心血管疾病的高发易感因素;TC是一种环戊烷多氢菲的衍生物,在动物体内大量存在,可调节心血管功能,若其水平大幅增高,可严重损伤血管壁,并导致脂质堆积,引起血管阻塞;HDL对心血管有保护作用,其水平下降意味着对心血管的保护作用减弱,可引发心血管疾病;LDL则可危害心血管系统,其水平增加可增加冠心病的危险性。ApoA在相对分子质量、代谢和免疫性方面均具有多态性,是构成血浆高密度脂蛋白的主要

成分,ApoA I占比较高^[13]。该指标的含量有典型的临床意义:ApoA I水平降低多见于心脑血管疾病,在动脉粥样硬化性疾病的发生和发展中均有参与,且与高密度脂蛋白水平下降有紧密关联^[14-15]。ApoB属于低密度脂蛋白的主要载脂蛋白,当其所载的低密度脂蛋白发生氧化修饰后可通过激活血管细胞中的P38信号通路产生细胞毒性,损伤血管内皮细胞的结构与功能,参与动脉粥样硬化的形成与发展,且ApoB的活性也显著升高,是冠心病的独立危险预测因子^[16]。本研究还发现,TG>2.3 mmol/L、TC>5.98 mmol/L、HDL<1.2 mmol/L、LDL>3.1 mmol/L、ApoA I<1.02 g/L、ApoB>1.14 g/L、年龄≥80岁均是冠状动脉粥样硬化病变发生的独立危险因素,可知上述因素均可增加冠状动脉粥样硬化病变的发生风险。

本研究还显示,研究组中不同Gensini积分患者脂质代谢水平也存在显著差异,其中血浆ApoA I、HDL水平在Gensini积分<20分者最高,20~40分者稍低,>40分者最低;血浆TG、TC、ApoB、LDL水平在Gensini积分>40分者最高,20~40分者次之,<20分者最低,可见冠状动脉粥样硬化病变患者病变越严重,患者脂质代谢水平紊乱也越严重。血浆ApoA I水平越低意味着HDL水平也越低,表明脂质代谢状态紊乱,而脂质过氧化应激反应的发生风险高^[17],脂质沉积的发生率也显著增加,冠状动脉狭窄的发生概率高,且狭窄程度可显著加重^[17]。故而血浆ApoA I水平与冠状动脉粥样硬化病变程度呈负相关。ApoB可参与脂质的运载、消化、吸收,并且还可参与乳糜微粒的合成和分泌,对血浆中低密度脂蛋白的含量产生调节作用,血浆ApoB水平越高表明在氧化应激反应下对血管内皮细胞产生的毒性作用越强,因而冠状动脉粥样硬化病变程度越严重,血浆ApoB水平与其呈正相关性。因此血浆ApoA I、HDL与Gensini积分呈负相关,而TG、TC、LDL、ApoB水平与Gensini积分呈正相关。

综上所述,在冠状动脉粥样硬化病变患者中血浆ApoA I、HDL水平较未发生冠状动脉粥样硬化病变者偏低,而血浆TG、TC、LDL、ApoB水平则偏高,且TG>2.3 mmol/L、TC>5.98 mmol/L、HDL<1.2 mmol/L、LDL>3.1 mmol/L、ApoA I<1.02 g/L、ApoB>1.14 g/L、年龄≥80岁等均是冠状动脉粥样硬化病变发生的独立危险因素,而病变程度越严重,冠状动脉狭窄越严重,Gensini积分越高,血浆ApoA I、HDL水平越低,TG、TC、LDL、ApoB水平越高,这些指标与冠状动脉病变程度呈强烈的相关

性。本研究将脂质代谢水平与 Gensini 积分的关系进行定量分析,有利于更深入地了解脂质代谢与冠状动脉粥样硬化病变情况的关系,并且也为脂质代谢紊乱的控制、缺血性心血管疾病的防治提供了理论基础。

[参考文献]

- [1] 杨俊杰, 杨晓波, 荆晶, 等. 冠状动脉粥样硬化病变流体力学无创评估的初步研究[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(8): 716-721.
- [2] Antiochos P, Marques-Vidal P, Virzi J, et al. Impact of CD14 polymorphisms on anti-apolipoprotein A-I IgG-related coronary artery disease prediction in the general population [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(12): 2342-2349.
- [3] Tani S, Matsuo R, Kawachi K, et al. A cross-sectional and longitudinal study between association of n-3 polyunsaturated fatty acids derived from fish consumption and high-density lipoprotein heterogeneity [J]. *Heart Vessels*, 2018, 33(5): 470-480.
- [4] 李镇, 邵名亮, 胡龙, 等. 血清同型半胱氨酸及载脂蛋白 A-I 水平与冠心病的关联分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(8): 1543-1546.
- [5] Cao J, Steffen BT, Guan W, et al. A comparison of three apolipoprotein B methods and their associations with incident coronary heart disease risk over a 12-year follow-up period: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *J Clin Lipidol*, 2018, 12(2): 300-304.
- [6] 马梅, 尹浩晔, 贾文军, 等. 不同冠状动脉积分方法评价冠心病严重程度的关系研究[J]. 中国循环杂志, 2007, 22(5): 340-342.
- [7] 王言憬, 勇强, 刘欣, 等. 冠状动脉病变程度与颈动脉粥样硬化斑块易损性相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(7): 601-604.
- [8] Funatsu A, Kobayashi T, Mizobuchi M, et al. Clinical and angiographic outcomes of coronary dissection after paclitaxel-coated balloon angioplasty for small vessel coronary artery disease [J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2019, 34(4): 317-324.
- [9] 张晨, 刘晓峰, 吉飞跃, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与 2 型糖尿病患者冠状动脉粥样硬化病变的相关性分析 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(12): 2344-2346.
- [10] Lai J, Akindavi G, Fu Q, et al. Research progress on the relationship between coronary artery calcification and chronic renal failure [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(5): 608-614.
- [11] Buccheri D, Zambelli G. The Link between spontaneous coronary artery dissection and takotsubo cardiomyopathy: analysis of the published cases [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(12): 5489-5492.
- [12] Sun LF, An DQ, Niyazi GL, et al. Effects of tianxiangdan granule treatment on atherosclerosis via NF- κ B and p38 MAPK signaling pathways [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1): 1642-1650.
- [13] Rezaeehad B, Borgquist R, Willenheimer R, et al. Association between serum levels of testosterone and biomarkers of subclinical atherosclerosis [J]. *Aging Male*, 2018, 21(3): 182-186.
- [14] 李琳, 宋婷婷. 冠心病冠脉病变程度与 ApoA-I / ApoB、同型半胱氨酸、血脂指标的相关性 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(17): 35-38.
- [15] Wei XB, Chen XJ, Li YL, et al. Apolipoprotein A-I: a favorable prognostic marker in infective endocarditis [J]. *J Clin Lipidol*, 2018, 12(2): 498-505.
- [16] Steen DL, Umez-Eronini AA, Guo J, et al. The effect of fasting status on lipids, lipoproteins, and inflammatory biomarkers assessed after hospitalization for an acute coronary syndrome: Insights from PROVE IT-TIMI 22 [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(1): 68-73.
- [17] Matera R, Horvath KV, Nair H, et al. HDL particle measurement: comparison of 5 methods [J]. *Clin Chem*, 2018, 64(3): 492-500.

(此文编辑 许雪梅)