

小而密低密度脂蛋白与冠心病病人冠状动脉狭窄程度及预后的相关性分析



刘清林,寿好长,吴晓青,段学光,方芳,崔晓云,张维,张慢,王城栋,韩冉

摘要:目的 探讨小而密低密度脂蛋白(sdLDL-C)与冠心病病人冠状动脉狭窄程度及预后的相关性。方法 选取 2018 年 1 月—2018 年 12 月北京中医药大学东方医院收治的 98 例冠心病病人作为观察组,选取同期的健康体检者 56 名为对照组,观察组病人均行常规方法治疗并随访 12 个月。根据疾病类型分为稳定型心绞痛(SAP)组(35 例)、不稳定型心绞痛(UAP)组(29 例)、急性心肌梗死(AMI)组(34 例),采用 Gensini 评分标准对不同亚组病人冠状动脉狭窄程度进行评估,采用罗氏 c701 全自动生化分析仪检测各组 sdLDL-C 及同型半胱氨酸(Hcy)水平,分析 sdLDL-C 水平与冠心病病人狭窄程度、预后的相关性。结果 观察组 sdLDL-C、Hcy 水平均高于对照组($P < 0.05$);SAP 组 sdLDL-C、Hcy 水平均低于 UAP 组及 AMI 组($P < 0.05$);UAP 组 sdLDL-C、Hcy 水平均低于 AMI 组($P < 0.05$);Pearson 相关性分析结果显示,冠心病病人 sdLDL-C 水平与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.783, P < 0.05$);与冠心病病人预后呈负相关($r = -0.799, P < 0.05$)。结论 冠心病病人存在 sdLDL-C 异常表达,能准确地反映病人疾病严重程度;冠心病病人 sdLDL-C 水平与 Gensini 评分呈正相关,与冠心病病人预后呈负相关,可预测病人预后及指导临床治疗。

关键词:冠心病;小而密低密度脂蛋白;冠状动脉狭窄程度;预后;相关性;Gensini 评分;同型半胱氨酸

doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.01.025

现代医学认为,冠心病属于是一种临床综合征,是由于各种原因促进动脉粥样硬化,从而引起冠状动脉内膜下粥样斑块聚集^[1]。同时随着病灶体积的增大,将会引起斑块破裂,导致血栓的形成,引起慢性或急性心肌缺血、缺氧^[2]。既往研究表明,急性心肌梗死(AMI)是以冠状动脉病变为病理基础的疾病,具有并发症多、病死率高等特点^[3]。冠心病类型较多,包括:稳定型心绞痛(SAP)、不稳定型心绞痛(UAP)、AMI 等,且临床多以同型半胱氨酸(Hcy)诊断为主,能较为准确地反映疾病严重程度。但是该指标敏感性、特异性较低,难以指导临床治疗^[4]。低密度脂蛋白(LDL)升高是冠心病病人发生的独立危险因素^[5]。LDL 具有异质性,根据颗粒大小不同分为 A、B 型,A 型为大而轻 LDL,B 型为小而密型 LDL[即小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)]。由于 sdLDL-C 颗粒较小,负电荷较少,更加容易进入血管内皮细胞,致动脉粥样硬化能力更强,但是与冠心病病人冠状动脉狭窄程度及预后的相关性研究较少^[6]。因此,本研究分析 sdLDL-C 与

冠心病病人冠状动脉狭窄程度及预后的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018 年 1 月—2018 年 12 月收治的 98 例冠心病病人作为观察组,根据疾病类型分为 SAP 组 35 例,男 21 例,女 14 例,年龄 41~82(64.34±5.77)岁;病程 0.7~3.5(2.10±0.53)年;基础疾病:糖尿病 12 例,高血压 10 例。UAP 组 29 例,男 22 例,女 7 例;年龄 40~78(65.29±5.79)岁;病程 0.9~3.3(2.15±0.59)年;基础疾病:糖尿病 9 例,高血压 7 例。AMI 组 34 例,男 24 例,女 10 例;年龄 36~79(65.11±5.82)岁;病程 0.9~3.3(2.18±0.54)年;基础疾病:糖尿病 14 例,高血压 12 例。选取同期健康体检者 56 名为对照组,男 33 名,女 23 名,年龄 39~85(64.69±5.71)岁。4 组研究对象性别、年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得我院伦理委员会批准实施。

1.2 纳入标准 ①符合冠心病诊断标准^[7-8],经心电图、心脏彩超及冠状动脉造影检查确诊;②伴有不同程度胸痛、心绞痛,且经休息、硝酸甘油类药物干预后未缓解;③能完成 sdLDL-C、Hcy 检测,且病人均可耐受;④对本研究知情并签署知情同意书;⑤治疗依从性良好,且能够主动与医生配合者。

1.3 排除标准 ①合并精神异常、血液系统疾病或伴有器质性疾病者;②合并认知功能异常、自身免疫系统疾病或妊娠期、哺乳期者;③合并严重肝肾功能异常、

基金项目 北京中医药大学基本科研业务费项目资助课题(No.2019-JYB-JS-115)

作者单位 北京中医药大学东方医院(北京 100078)

通讯作者 韩冉, E-mail: 1573582972@qq.com

引用信息 刘清林,寿好长,吴晓青,等.小而密低密度脂蛋白与冠心病病人冠状动脉狭窄程度及预后的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(1):110-112.

心肌病及心脏瓣膜病者。

1.4 治疗方法 常规给予抗血小板及肾素-血管紧张素抑制剂等基础治疗;阿托伐他汀钙(北京嘉林药业股份有限公司生产,国药准字 H19990258,规格:每片 10 mg)20 mg,睡前服用,每日 1 次,连续使用 4 周;曲美他嗪(吉林省晟威医药有限公司生产,国药准字 H20143092)20 mg,每日 3 次口服,连续治疗 4 周(1 个疗程),并完成 12 个月随访。

1.5 观察指标

1.5.1 冠状动脉狭窄程度评估 根据 Gensini 评分对观察组病人冠状动脉狭窄程度进行评估,狭窄<25%计 1 分,25%~<50%计 2 分,50%~<75%计 4 分,75%~<90%计 8 分,90%~<99%计 16 分,99%~100%计 32 分。根据冠状动脉分支确定相应的系数,左主干(LM)病变×5;对角支病变 D1×1,D2×0.5;左回旋支(LCX)病变×5;右冠状动脉(RCA)病变×3。以每一冠状动脉狭窄的基本得分×病变部位系数,从而获得相应的评分^[9]。

1.5.2 sdLDL-C、Hcy 水平测定 观察组入院后次日取外周静脉血 5 mL,对照组健康体检当天取外周血 5 mL,3 500 r/min 离心 40 min,离心后采用罗氏 c701 全自动生化分析仪测定各组 sdLDL-C 及 Hcy 水平,每份样本检测 3 次,取平均值^[10]。

1.5.3 随访指标 所有病人治疗后均进行 12 个月随访,记录病人随访期间存活/死亡情况(对于存活病人视为预后良好,反之预后差)。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件处理。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,不符合正态分布以中位数(四分位间距)表示,采用 Mann Whitney *U* 检验。采用 Pearson 相关性分析法分析 sdLDL-C、Hcy 与冠心病病人狭窄程度、预后的相关性。以 *P* < 0.05 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组 sdLDL-C、Hcy 水平比较 观察组 sdLDL-C、Hcy 水平均高于对照组(*P* < 0.05)。详见表 1。

表 1 观察组与对照组 sdLDL-C、Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	sdLDL-C(mmol/L)	Hcy(μ mol/L)
观察组	98	0.68±0.11	11.43±0.84
对照组	56	0.45±0.07	2.71±0.21
<i>t</i> 值		6.392	7.215
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 观察组不同类型疾病病人 sdLDL-C、Hcy 水平比较 SAP 组 sdLDL-C、Hcy 水平均低于 UAP 组及 AMI 组(*P* < 0.05);UAP 组 sdLDL-C、Hcy 水平均低于 AMI 组(*P* < 0.05)。详见表 2。

表 2 观察组不同类型疾病病人 sdLDL-C、Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sdLDL-C(mmol/L)	Hcy(μ mol/L)
SAP 组	35	0.62±0.03 ^{①②}	10.35±1.18 ^{①②}
UAP 组	29	0.66±0.02 ^①	16.72±1.54 ^①
AMI 组	34	0.69±0.07	23.15±1.67

与 AMI 组比较,① *P* < 0.05;与 UAP 组比较,② *P* < 0.05。

2.3 sdLDL-C 与冠心病病人狭窄程度、预后的相关性分析 相关性分析显示,冠心病病人 sdLDL-C 水平与 Gensini 评分呈正相关(*r* = 0.783,*P* < 0.05);与冠心病病人预后呈负相关(*r* = -0.799,*P* < 0.05)。

3 讨 论

冠心病好发于中老年人群中,普遍认为与高血压、糖尿病及肥胖等因素有关,临床多表现为突感心前区疼痛、多发性压榨痛等为主^[11]。目前,临床上对于冠心病的治疗以调节血脂为主,常用药物以阿托伐他汀、曲美他嗪等为主^[12]。阿托伐他汀是临床上常用的降脂类药物,能改善机体内胆固醇含量,发挥降脂作用,亦可减少冠状动脉病变发生。曲美他嗪能改善病人心肌缺氧、心肌功能。但是,部分病人治疗过程中由于缺乏有效的评估方法,导致病人治疗预后较差。Hcy 是一种含硫基的 4 碳 α -氨基酸,属于蛋氨酸、半胱氨酸等代谢的中间产物,其本身并不参与蛋白质的合成,是一种反应性血管损伤氨基酸。既往研究表明,血清 Hcy 水平升高与心血管系统疾病有关,是促进冠心病疾病进展的重要因素^[13]。但是,血清 Hcy 用于冠心病预后评估中的敏感性、特异性相对较低,难以准确地指导临床治疗。

LDL 属于是一种多分子复合物,以胆固醇与三酰甘油为核心,主要由磷脂、自由胆固醇等为外壳的球状蛋白质。而 LDL 的大小与脂类的含量有关,且人体血液中存在各种血脂成分的交换,其过程相对复杂,处于动态平衡状态。但是,对于冠心病病人血液中游离的脂肪酸相对较多,导致 LDL 中胆固醇酯减少,三酰甘油增加,造成 LDL 颗粒直径减小,密度增加,从而形成 sdLDL-C。国内学者研究表明,血中三酰甘油水平越高,sdLDL-C 表达水平越高,可能是由于三酰甘油水平的升高能活跃极低密度脂蛋白(VLDL)、LDL 中脂类交换,造成脂蛋白脂酶(LPL)和肝脂酶(HL)发生水解等

有关。本研究结果显示,观察组 sdLDL-C、Hcy 水平均高于对照组($P < 0.05$);SAP 组 sdLDL-C、Hcy 水平均低于 UAP 组及 AMI 组($P < 0.05$);UAP 组 sdLDL-C、Hcy 水平均低于 AMI 组($P < 0.05$),说明 sdLDL-C、Hcy 在冠心病病人中呈高表达,其表达水平能反映病人的疾病严重程度、疾病类型。Davenport 等^[14]研究表明,sdLDL-C 水平与冠状动脉狭窄程度有关,但是仅以冠状动脉病变支数作为狭窄标准缺乏相对客观的评判标准。因此,本研究采用 Gensini 评分评价冠状动脉狭窄程度,可比较客观地反映冠状动脉狭窄程度。范雪松等^[15]以 262 例冠心病病人作为研究对象,根据 LDL 颗粒将直径峰值分为 A、B 型,结果表明,A 型病人冠状动脉狭窄 Gensini 评分小于 B 型,且 LDL 颗粒直径与 Gensini 评分相关($P < 0.05$)。本研究结果显示,冠心病病人 sdLDL-C 水平与 Gensini 评分呈正相关($P < 0.05$),与冠心病病人治疗预后呈负相关($P < 0.05$),说明冠心病病人 sdLDL-C 水平与疾病严重程度有关,其表达水平能较为准确地评估病人预后。因此,临床上对于冠心病病人应完善有关检查,确诊时应给予药物干预,治疗过程中应测定病人 sdLDL-C 水平,以评估病人预后及指导临床治疗。

综上所述,sdLDL-C 在冠心病病人中表达异常,能准确反映病人疾病严重程度,其表达水平能预测病人预后及指导临床治疗。

参考文献:

[1] 安宁,邹德玲.小而密低密度脂蛋白胆固醇及其与高密度脂蛋白胆固醇比值与急性冠状动脉综合征的相关性研究[J].中国医师进修杂志,2018,41(12):1080.

[2] BOEKHOLDT S M, ARSENAULT B J, MATHIEU P. Coronary artery disease affects symptomatology of aortic valve stenosis[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2017, 70(8):1103-1104.

[3] 颜立群,康建丽,汪国石,等.256 层螺旋 CT 测量冠状动脉校正性对比剂浓度与冠心病患者冠状动脉狭窄、斑块负荷及患者临床

预后之间的相关性分析[J].河北医科大学学报,2019,40(2):188-192.

[4] 吴嘉,时永辉,程婧,等.短暂性脑缺血发作患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平升高且与再发卒中风险相关的研究[J].中华检验医学杂志,2018,41(4):316-320.

[5] 王晓艳,王留义,何姗姗,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者高密度脂蛋白胆固醇水平及冠状动脉病变程度与血管内皮功能的相关性研究[J].中国医药,2017,12(2):182-186.

[6] HAN J H, KIM H J, SHIN S, et al. Elevated serum lipoprotein(a) as a risk factor for combined intracranial and extracranial artery stenosis in a child with arterial ischemic stroke: a case report[J]. Medicine, 2017, 96(49):e9025.

[7] 宋艳东,陶英,王苏,等.冠心病患者同型半胱氨酸、尿酸水平与冠脉病变的相关性[J].中华急诊医学杂志,2017,26(4):430-433.

[8] 徐健,何小龙,方焕新,等.CT 冠状动脉成像体型特异性剂量估算值的对比研究[J].中华放射医学与防护杂志,2019,39(7):523-528.

[9] SHEN M, TASTET L, BERGLER-KLEIN J, et al. Blood, tissue and imaging biomarkers in calcific aortic valve stenosis: past, present and future[J]. Current Opinion in Cardiology, 2017, 33(2):1.

[10] 刘子龙,吴铮,孙礼玲,等.血清血管生成素 2、肾胺酶水平与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后 3 年预后的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(7):12-17.

[11] DHAR I, GFT S, PEDERSEN E R, et al. Plasma cystathionine and risk of acute myocardial infarction among patients with coronary heart disease: results from two independent cohorts[J]. Int J Cardiology, 2018, 266:24-30.

[12] 龚倩,胡月明,王金金.小而密低密度脂蛋白及常见血脂指标与冠心病的相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2017,24(8):845-849.

[13] 李秀峰,徐旭,梁国威,等.血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与颈动脉粥样硬化的相关性[J].中华医学杂志,2017,97(48):3802-3805.

[14] DAVENPORT E D, GRAY G, RIENKS R, et al. Management of established coronary artery disease in aircrew without myocardial infarction or revascularization[J]. Heart (British Cardiac Society), 2019, 105(Suppl 1):s25-s30.

[15] 范雪松,王恩世,贺建勋,等.小而密低密度脂蛋白胆固醇及其与低密度脂蛋白胆固醇之比与颈动脉粥样硬化斑块的关系[J].中华检验医学杂志,2018,41(3):219-226.

(收稿日期:2020-03-25)
(本文编辑 郭怀印)