

本文引用:郭权,赵国安,林飞,等. 河南北部人群血脂年龄乘积与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性[J]. 新乡医学院学报,2020,37(8):734-738. DOI:10.7683/xyxyxb.2020.08.007.

【临床研究】

河南北部人群血脂年龄乘积与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性

郭 权, 赵国安, 林 飞, 刘 懿, 常峥峥, 赵 晖, 阮梦瑶

(新乡医学院第一附属医院心脏中心, 河南省心血管疾病临床数据与样本资源库工程研究中心, 河南 卫辉 453100)

摘要: **目的** 探讨河南北部地区人群三酰甘油(TG)、载脂蛋白B(apoB)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇(N-HDL-C)、脂蛋白(a)[Lp(a)]与年龄的乘积与冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAHD)的相关性。**方法** 在河南省心血管病临床数据与样本资源库中选择2016年1月至2018年7月河南北部地区首次行冠状动脉造影的疑似CAHD患者2 921例为研究对象。根据冠状动脉造影结果将研究对象分为CAHD组($n=861$)和非CAHD组($n=2\,060$),比较2组患者临床资料的差异。使用倾向性评分匹配消除混杂因素后,运用受试者工作特征曲线分析血脂年龄乘积与CAHD的关系;并运用多元线性回归分析血脂年龄乘积与Gensini积分的关系。**结果** 2组患者的性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、收缩压、肌酐、空腹血糖、TG、apoB、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、Lp(a)、TG·年龄、apoB·年龄、LDL-C·年龄、N-HDL-C·年龄、Lp(a)·年龄等比较差异均有统计学意义($P<0.05$);2组患者的舒张压、总胆固醇、LDL-C、N-HDL-C比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。使用倾向性评分匹配消除了混杂因素后,无论是男性还是女性患者,CAHD组和非CAHD组TG·年龄、apoB·年龄、LDL-C·年龄、N-HDL-C·年龄、Lp(a)·年龄比较差异均有统计学意义($P<0.05$);2组患者的吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、收缩压、舒张压、肌酐及空腹血糖比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。男性人群中预测CAHD发生风险最准确的是apoB·年龄($AUC=0.613$),女性人群中预测CAHD发生风险最准确的是TG·年龄($AUC=0.589$)。多元线性回归分析结果显示,TG·年龄、apoB·年龄、LDL-C·年龄、N-HDL-C·年龄与Gensini积分呈正相关($P<0.05$);当模型中存在apoB·年龄、LDL-C·年龄、N-HDL-C·年龄任1项时,TG·年龄与Gensini积分的相关性消失($P>0.05$)。**结论** 血脂年龄乘积能更好地预测CAHD的发生及其病变严重程度。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病;倾向性评分匹配;低密度脂蛋白;Gensini积分

中图分类号: R541.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)08-0734-05

Relationship between the product of blood lipid and age and coronary atherosclerotic heart disease in northern Henan

GUO Quan,ZHAO Guoan,LIN Fei,LIU Yi,CHANG Zhengzheng,ZHAO Hui,RUAN Mengyao

(Heart Center of the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University,Henan Engineering Research Center for Clinical Data and Biobank of Cardiovascular Diseases,Weiwei 453100,Henan Province,China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the product of triglyceride (TG), apolipoprotein B (apoB), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), non-high-density lipoprotein cholesterol (N-HDL-C), lipoprotein (a) [Lp(a)] and age and the coronary atherosclerotic heart disease(CAHD) in northern Henan. **Methods** A total of 2 921 suspected CAHD patients who were performed with coronary angiography for the first time in northern Henan from January 2016 to July,2017 were selected from the Henan Clinical Data and Sample Research Center as study objects. All patients were divided into CAHD group($n=861$) and non-CAHD group($n=2\,060$) according to the results of coronary angiography and then the difference of the clinical data of patients were compared between the two groups. The receiver operating characteristic curve was used to analyze the relationship between the product of blood lipid and age and the CAHD after eliminating confounding factors by using propensity score matching;the relationship between the product of blood lipid and age and the Gensini score was analyzed by multiple linear regression. **Results** There were statistically significant differences in gender,age,smoking history, drinking history, diabetes history, hypertension history, systolic blood pressure, creatinine, fasting blood glucose, TG, apoB, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), LP (a), TG·age, apoB·age, LDL-C·age, N-HDL-C·age, LP (a)·age between the two groups ($P<0.05$); there was no statistical difference in diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL-C, N-HDL-C

DOI:10.7683/xyxyxb.2020.08.007

收稿日期:2019-12-27

基金项目:河南省科技攻关计划项目(编号:182102310182)。

作者简介:郭 权(1995-),男,河南开封人,硕士研究生在读,研究方向:CAHD的诊断与治疗。

通信作者:赵国安(1965-),男,山东菏泽人,满族,博士,主任医师,研究方向:CAHD的诊断与治疗;E-mail:guoanzhao@xxmu.edu.cn。

between the two groups ($P>0.05$). After eliminating confounding factors by using propensity score matching, there were statistically significant differences in TG · age, apoB · age, LDL-C · age, N-HDL-C · age, LP (a) · age between the CAHD group and the non-CAHD group in both female and male patients ($P<0.05$); there was no statistical difference in smoking history, drinking history, diabetes history, hypertension history, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, creatinine and fasting blood glucose between the two groups in both female and male patients ($P<0.05$). The apo B · age [area under curve (AUC) = 0.613] was the best index in predicting the occurrence of CAHD in male patients, and TG · age (AUC = 0.589) was the best index in predicting the occurrence of CAHD in female patients. Multiple linear regression analysis showed that the TG · age, apoB · age, LDL-C · age, N-HDL-C · age were positively correlated with Gensini score ($P<0.05$). When anyone of apoB · age, LDL-C · age and N-HDL-C · age existed in the model, the correlation between TG · age and Gensini score disappeared ($P>0.05$).

Conclusion The product of blood lipid and age can better predict the occurrence and the severity of CAHD.

Key words: coronary atherosclerotic heart disease; propensity score matching; low-density lipoprotein; Gensini score

动脉壁的脂质沉积是冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CAHD) 的病理学基础, 包括低密度脂蛋白在内的含有载脂蛋白 B (apolipoprotein B, apoB) 的脂蛋白将胆固醇沉积于血管中膜, 被巨噬细胞或平滑肌细胞吞噬后形成泡沫细胞, 最终形成动脉粥样硬化斑块^[1]。控制人体内低密度脂蛋白处于较低水平能够有效预防 CAHD 的发生和发展^[2]。临床上常用三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇 (non-high-density lipoprotein cholesterol, N-HDL-C)、脂蛋白 (a) [lipoprotein (a), Lp (a)]、apoB 等指标来评估患者发生 CAHD 的风险和作为治疗依据^[3]。但血脂对于血管的损害是一个随时间连续累积的过程, 单纯的某一特定时间点的血脂水平并不能较好地反映患者的整体血管情况。2018 年 FERENC 等^[4]提出了关于 LDL-C 的“毫摩尔·年 (mmol · years)”的概念, 即用年龄乘以 LDL-C 浓度来反映患者累积 LDL-C 暴露剂量, 以此来评估患者的斑块负荷。在中国豫北地区尚未见到使用 LDL-C 的“毫摩尔·年”对斑块负荷进行评估的报道, 另外, 其他可促进动脉斑块形成的血脂指标如 TG、apoB、N-HDL-C、Lp (a) 的总体暴露剂量对 CAHD 预测价值尚不明确。本研究通过回顾性分析豫北地区人群不同血脂指标与年龄的乘积与 CAHD 的发病率及病变程度的关系, 为该地区人群 CAHD 的早期防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于河南省心血管病临床数据与样本资源库中选择 2016 年 1 月至 2018 年 7 月河南北部地区疑似 CAHD 且首次行冠状动脉造影的患者 2 921 例为研究对象。纳入标准: 具有完整的电子病历资料。排除标准: (1) 基线资料不全者; (2) 既往行冠状动脉支架植入术或旁路移植术者; (3) 严重心肌桥、妊娠、恶性肿瘤患者。

1.2 研究方法 收集所有患者的临床资料, 包括姓名、性别、年龄、冠状动脉造影结果、Gensini 积分、既往病史、血压、空腹血糖、肌酐及血脂 [TG、apoB、LDL-C、N-HDL-C、Lp (a)] 等。所有患者的冠状动脉造影均在新乡医学院第一附属医院进行, 采用经桡动脉 Seldinger's 穿刺法, 结果由 2 名以上经验丰富医师共同判断, 任意 1 根血管或其分支存在 $\geq 50\%$ 狭窄患者为 CAHD 组, 其余患者为非 CAHD 组。计算所有患者的 Gensini 积分^[5], 以积分高低表示病变严重程度。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计数资料用百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布者以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 不符合正态分布者用中位数和四分位间距 [$M(Q_{25} \sim Q_{75})$] 表示, 组间比较采用曼-惠特尼 U 检验。使用倾向性评分匹配的方法消除混杂因素: 将除年龄和血脂以外的剩余变量纳入, 匹配容差为 0.01。运用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析血脂年龄乘积对 CAHD 的预测价值, 并通过寻找约登指数最大值得出各指标预测 CAHD 发病的阈值 (即超过此值患者的 CAHD 风险会增大)。使用多元线性回归分析血脂年龄乘积与 Gensini 积分的相关性。因 N-HDL-C、LDL-C、apoB 三者的意义较为类似, 为防止共线性干扰结果, 建立了多个线性模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较 结果见表 1。2 921 名患者中 CAHD 2 060 例, 非 CAHD 患者 861 例。2 组患者的性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、收缩压、肌酐、空腹血糖、TG、apoB、HDL-C、Lp (a)、TG · 年龄、apoB · 年龄、LDL-C · 年龄、N-HDL-C · 年龄及 Lp (a) · 年龄比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 2 组患者的舒张压、总胆固醇、LDL-C、N-HDL-C 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 2 组患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of the clinical data of patients between the two groups

临床资料	非 CAHD 组 (n = 861)	CAHD 组 (n = 2 060)	χ^2/Z	P
性别				
男/例	383	1 287	80.281	0.000
女/例	478	773		
吸烟史				
否/例	633	1 228	50.798	0.000
是/例	228	832		
饮酒史				
否/例	725	1 606	14.683	0.000
是/例	136	454		
糖尿病史				
否/例	755	1 491	80.102	0.000
是/例	106	569		
高血压史				
否/例	324	562	30.776	0.000
是/例	537	1 498		
年龄/岁	50 (25 ~ 75)	61 (53 ~ 67)	10.786	0.000
收缩压/mmHg	134 (122 ~ 145)	136 (124 ~ 150)	3.765	0.000
舒张压/mmHg	82 (75 ~ 90)	83 (75 ~ 90)	0.736	0.462
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	57.30 (47.33 ~ 68.20)	60.01 (50.37 ~ 71.28)	4.695	0.000
空腹血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.15 (4.74 ~ 5.70)	5.36 (4.84 ~ 6.46)	7.210	0.000
总胆固醇/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.36 (3.72 ~ 5.08)	4.38 (3.72 ~ 5.12)	0.034	0.973
TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.30 (0.91 ~ 1.83)	1.35 (0.98 ~ 1.89)	2.527	0.012
apoB/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.84 (0.69 ~ 1.01)	0.87 (0.71 ~ 1.04)	2.675	0.007
HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.18 (1.03 ~ 1.35)	1.11 (0.96 ~ 1.29)	6.787	0.000
LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.40 (1.88 ~ 2.98)	2.42 (1.90 ~ 3.01)	0.759	0.448
N-HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.16 (2.60 ~ 3.81)	3.24 (2.65 ~ 3.92)	1.920	0.055
Lp(a)/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	124.00 (70.00 ~ 243.50)	154.00 (83.00 ~ 325.75)	5.455	0.000
TG · 年龄/($\text{mmol} \cdot \text{years}$)	71.68 (49.73 ~ 102.22)	81.35 (57.68 ~ 114.53)	6.531	0.000
apoB · 年龄/($\text{g} \cdot \text{years}$)	45.44 (36.21 ~ 57.42)	51.04 (40.89 ~ 64.40)	8.073	0.000
LDL-C · 年龄/($\text{mmol} \cdot \text{years}$)	130.29 (98.14 ~ 165.83)	141.66 (109.64 ~ 184.45)	7.386	0.000
N-HDL-C · 年龄/($\text{mmol} \cdot \text{years}$)	171.52 (134.85 ~ 215.09)	191.11 (151.93 ~ 237.85)	5.798	0.000
Lp(a) · 年龄/($\text{mg} \cdot \text{years}$)	6 844.00 (3 585.00 ~ 13 668.00)	91 745.00 (4 837.00 ~ 19 467.00)	7.276	0.000

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

2.2 倾向性评分匹配后患者临床资料特征 结果见表 2。使用倾向性评分匹配消除了混杂因素后,无论是男性还是女性患者,CAHD 组和非 CAHD 组 TG · 年龄、apoB · 年龄、LDL-C · 年龄、N-HDL-C · 年龄、

Lp(a) · 年龄比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组患者的吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、收缩压、舒张压、肌酐及空腹血糖比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 倾向性评分匹配后 CAHD 组与非 CAHD 组患者临床资料比较

Tab.2 Comparison of the clinical data of patients between CAHD group and non-CAHD group after matching the propensity score

临床资料	男性				女性			
	非 CAHD 组 (n = 383)	CAHD 组 (n = 383)	χ^2/Z	P	非 CAHD 组 (n = 423)	CAHD 组 (n = 423)	$\chi^2/Z/t$	P
吸烟史								
否/例	157	139	1.784	0.182	421	419	0.671	0.413
是/例	226	244			2	4		
饮酒史								
否/例	248	239	0.457	0.499	422	419	1.811	0.178
是/例	135	144			1	4		
糖尿病史								
否/例	349	349	0.000	1.000	351	349	0.033	0.856
是/例	34	34			72	74		
高血压史								
否/例	150	151	0.005	0.941	123	134	0.676	0.411
是/例	233	232			300	289		
收缩压/mmHg	131 (120 ~ 141)	130 (119 ~ 143)	0.506	0.613	137.13 ± 18.03	137.04 ± 19.61	0.066	0.948
舒张压/mmHg	82 (75 ~ 90)	82 (74 ~ 90)	0.508	0.612	83 (75 ~ 90)	83 (75 ~ 90)	0.467	0.641
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	65.70 (57.00 ~ 75.90)	5.10 (4.70 ~ 5.63)	0.496	0.620	51.10 (43.20 ~ 59.00)	51.00 (43.00 ~ 59.80)	0.082	0.935
空腹血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.10 (4.70 ~ 5.63)	5.03 (4.63 ~ 5.71)	0.387	0.699	5.26 (4.83 ~ 5.89)	5.26 (4.87 ~ 6.02)	0.825	0.409
TG · 年龄/($\text{mmol} \cdot \text{years}$)	70.74 (48.36 ~ 100.65)	76.8 (54.60 ~ 102.60)	2.384	0.017	74.76 (53.2 ~ 106.88)	86.62 (60.16 ~ 121.72)	4.459	0.000
apoB · 年龄/($\text{g} \cdot \text{years}$)	43.31 (33.00 ~ 53.07)	47.94 (40.02 ~ 61.41)	5.431	0.000	48.84 (37.95 ~ 61.77)	54.29 (41.48 ~ 66.7)	3.787	0.000
LDL-C · 年龄/($\text{mmol} \cdot \text{years}$)	120.99 (94.50 ~ 158.10)	136.40 (104.92 ~ 170.73)	3.909	0.000	138.24 (103.14 ~ 175.54)	147.90 (110.88 ~ 193.28)	2.614	0.009
N-HDL-C · 年龄/($\text{mmol} \cdot \text{years}$)	160.32 (127.92 ~ 197.60)	181.00 (148.20 ~ 222.60)	5.134	0.000	186.44 (144.95 ~ 227.20)	201.93 (152.65 ~ 250.24)	3.317	0.001
	6 223.00	9 295.00			7 200.00	8 904.00		
Lp(a) · 年龄/($\text{mg} \cdot \text{years}$)	(3 306.00 ~ 11 748.00)	(4 459.00 ~ 18 225.00)	5.254	0.000	(3 744.00 ~ 14 574.00)	(4 802.00 ~ 20 557.70)	3.312	0.001

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

2.3 血脂年龄乘积对 CAHD 的预测价值 结果见表 3。TG、apoB、LDL-C、N-HDL-C、Lp(a) 与年龄乘积预测 CAHD 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 均大于 0.5。男性人群中预测 CAHD 发生风险最准确的是 apoB · 年龄 (AUC = 0.613), 在阈值 41.88 g · years 时敏感度为 72.1%, 特异度为 46.2%。女性人群中预测 CAHD 发生风险最准确的是 TG · 年龄 (AUC = 0.589), 在阈值 87.53 mmol · years 时敏感度为 49.6%, 特异度为 65.2%。且女性所有血脂的阈值均大于男性。

表 3 血脂年龄乘积对 CAHD 的预测价值
Tab.3 The value of the product of blood lipid and age in predicting the CAHD

因素	AUC	阈值	约登指数	敏感度/%	特异度/%
男性					
TG · 年龄	0.550	55.32 mmol · years	0.101	74.9	35.2
apoB · 年龄	0.613	41.88 g · years	0.183	72.1	46.2
LDL-C · 年龄	0.582	122.02 mmol · years	0.144	62.4	52.0
N-HDL-C · 年龄	0.607	156.18 mmol · years	0.170	70.0	47.0
Lp(a) · 年龄	0.610	7 069.50 mg · years	0.198	62.1	57.7
女性					
TG · 年龄	0.589	87.53 mmol · years	0.148	49.6	65.2
apoB · 年龄	0.575	55.51 g · years	0.126	48.5	64.1
LDL-C · 年龄	0.552	163.54 mmol · years	0.111	42.3	68.8
N-HDL-C · 年龄	0.566	220.38 mmol · years	0.133	40.7	72.6
Lp(a) · 年龄	0.566	7 355.50 mg · years	0.104	57.9	52.5

2.4 血脂年龄乘积与 Gensini 积分的相关性 结果见表 4。在校正了性别、高血压史、糖尿病史、饮酒史、抽烟史、空腹血糖、肌酐、收缩压等混杂因素后, TG · 年龄、apoB · 年龄、LDL-C · 年龄、N-HDL-C · 年龄与 Gensini 积分呈正相关 ($P < 0.05$)。当模型中存在 apoB · 年龄、LDL-C · 年龄、N-HDL-C · 年龄任 1 项时, TG · 年龄与 Gensini 积分的相关性消失 ($P > 0.05$)。

表 4 血脂年龄乘积与 Gensini 积分的关系
Tab.4 Relationship between blood lipid age product and Gensini integral

模型	变量	B	B 值 95% 置信区间		P
			下限	上限	
1	TG · 年龄	0.017	0.000	0.033	0.049
2	TG · 年龄	0.019	0.002	0.035	0.026
	Lp(a) · 年龄	0.252	0.179	0.325	0.000
3	TG · 年龄	0.060	-0.010	0.023	0.461
	Lp(a) · 年龄	0.198	0.124	0.272	0.000
4	apoB · 年龄	0.211	0.149	0.273	0.000
	TG · 年龄	0.011	-0.005	0.028	0.184
	Lp(a) · 年龄	0.201	0.126	0.276	0.000
	LDL-C · 年龄	0.058	0.038	0.078	0.000
5	TG · 年龄	-0.003	-0.020	0.015	0.739
	Lp(a) · 年龄	0.190	0.115	0.264	0.000
	N-HDL-C · 年龄	0.064	0.045	0.082	0.000

注:模型 1 纳入的变量为:性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、收缩压、肌酐、空腹血糖、TG · 年龄;模型 2 纳入的变量为:模型 1 + Lp(a) · 年龄;模型 3 纳入的变量为:模型 2 + apoB · 年龄;模型 4 纳入的变量为:模型 2 + LDL-C · 年龄;模型 5 纳入的变量为:模型 2 + N-HDL-C · 年龄。血脂年龄乘积相关指标使用“输入”法强制纳入模型,其他指标使用“前进”法逐步进入模型。

3 讨论

动脉粥样硬化是一个连续的、累积的过程,含 apoB 的脂蛋白携带胆固醇沉积于血管壁中,这种脂蛋白在体内的浓度越高,沉积作用越明显^[6]。随着时间的延长,更多的脂蛋白颗粒保留在动脉壁中,新生的动脉粥样硬化斑块逐渐扩大,导致形成更大、更复杂的动脉粥样硬化斑块。随着年龄的增加,CAHD 的发生率逐渐上升,而一些年轻的动脉粥样硬化患者往往存在着高于健康人的 LDL 水平。LDL 是含胆固醇最多的脂蛋白,其含量增高与动脉粥样硬化的发生和发展有较强的相关性,使用他汀类药物可降低 LDL 水平,延缓甚至逆转动脉粥样硬化病变,显著降低心血管事件的发生率和病死率^[7-8]。临床上使用 LDL-C 来代表 LDL 的值,国内外指南均以降低 LDL-C 为 CAHD 治疗的首要靶点^[3,9]。

在美国人群 40 岁时累积 LDL-C 暴露的最低阈值为 130 mmol · years,它足以形成足够大的动脉粥样斑块负担,从而增加发生心肌梗死的风险^[4]。本研究中原南北部地区男性患者 LDL-C 与年龄乘积预测 CAHD 阈值为 122.02 mmol · years,即若患者在 40 岁时发生 CAHD,平均 LDL-C 浓度为 3.05 mmol · L⁻¹。如果有 2 例河南北部地区男性患者 LDL-C 水平分别为 4.09 mmol · L⁻¹和 3.05 mmol · L⁻¹,CAHD 发病年龄则分别约为 30 岁和 40 岁,降低约 1 mmol · L⁻¹的 LDL-C 水平理论上能延缓 10 a 的发病时间。

TG 是否能促进冠状动脉粥样硬化的发生和发展尚有争议^[10-11]。有研究认为,含 TG 的脂蛋白可引发炎症反应和内皮细胞功能障碍,也可以进入内皮细胞,导致泡沫细胞的形成^[11]。本研究中,CAHD 组患者的 TG · 年龄更高,在校正一般资料后, TG · 年龄与反映 CAHD 病变程度的 Gensini 积分呈正相关,但在校正了其他血脂指标后,这种相关性消失。

apoB 有 apoB100 和 apoB48 2 种亚型,因 apoB100 是 LDL 相关受体蛋白主要识别的载脂蛋白,故临床中提及的 apoB 一般指 apoB100。其主要存在于 LDL 中,在极低密度脂蛋白 (very low-density lipoprotein, VLDL)、中间密度脂蛋白 (intermediate density lipoprotein, IDL)、Lp(a) 中也有部分存在。其含量的高低反映了将胆固醇留在血管的能力,在一定程度上较 LDL 更能反映个体的血脂负荷^[12]。临床上部分 LDL-C 正常的患者有较严重的 CAHD 病变,其原因是 apoB 较高。本研究中 apoB · 年龄预测男性患者发生 CAHD 的阈值为 41.88 g · years,其对 CAHD 的预测价值要优于 LDL-C · 年龄 (AUC 值 0.613 vs. 0.582)。

非 HDL 是血液中除 HDL 以外所有脂蛋白的总

和,除了 LDL,还有 IDL、VLDL 等其他包含 apoB 的脂蛋白。VLVD 中还存在 apoE,其也是 LDL 受体识别的载脂蛋白。临床上使用 N-HDL-C 来代表非 HDL-C 的值。我国的指南中将非 HDL-C 作为 CAHD 调脂治疗的次要干预靶点^[3]。与 LDL-C 相比,N-HDL-C 能更全面地将其他含 apoB 和 apoE 的残粒脂蛋白的危险计算在内^[13]。

Lp(a)是一类较为特殊的包含 apoB 的脂蛋白,其在体内的浓度主要受遗传因素决定,基本不受年龄、性别、体质量和药物的影响^[14]。近年来有研究认为,Lp(a) > 300 mg · L⁻¹时是动脉粥样硬化的独立危险因素^[15]。本研究提示,该地区男性人群 Lp(a) · 年龄超过 7 069.50 mg · years 时,CAHD 发病率增高。

本研究还发现,所有的血脂负荷阈值女性均大于男性,即同等血脂水平下,女性的发病年龄要远远高于男性。例如 LDL-C 水平为 4.09 mmol · L⁻¹时,男性和女性 CAHD 理论发病年龄分别为 30 岁和 40 岁。这可能与女性在绝经期前雌激素对于血管的保护作用及女性抽烟率低等因素有关。

在多元线性回归分析中,血脂年龄乘积与 Gensini 评分呈正相关,再一次证明了血脂年龄乘积与斑块负荷的平行性。

本研究中所有血脂年龄乘积的 AUC 值均大于 0.5,但都处于较低水平,其原因可能如下:(1)本研究所有的“CAHD”患者均定义为任何 1 支血管狭窄程度 ≥ 50%,所以不能排除部分冠状动脉有病变但是未达到 CAHD 诊断标准的患者。而血脂,尤其是含有 apoB 的脂蛋白对于动脉粥样硬化的影响在起始阶段就已经发生。(2)单纯的血脂异常对血管的影响不足以反映真实情况,高血压、糖尿病、抽烟、遗传等各方面因素均在动脉粥样硬化的发生、发展中起重要的作用。

本研究所用数据均来自河南省心血管疾病临床数据与样本资源库,为单中心研究,未来需要多中心数据进行分析,使结果具有普适性。

参考文献:

[1] FERENC B A, GINSBERG H N, GRAHAM I, *et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease 1 evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel

[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (32): 2459-2472.

[2] SABATINE M S, DE FERRARI G M, GIUGLIANO R P, *et al.* Clinical benefit of evolocumab by severity and extent of coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2018, 138 (8): 756-766.

[3] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44 (10): 833-853.

[4] FERENC B A, IAN G, LALE T, *et al.* Impact of lipids on cardiovascular health [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (10): 1141-1156.

[5] 王贺滋, 韩雅玲, 荆全民, 等. 青年冠心病危险因素与冠状动脉病变程度的相关性分析 [J]. 解放军医学杂志, 2011, 36 (4): 24-28.

[6] ROBINSON J G, WILLIAMS K J, GIDDING S, *et al.* Eradicating the burden of atherosclerotic cardiovascular disease by lowering apolipoprotein b lipoproteins earlier in life [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (20): e009778.

[7] 程玥, 王晞. 新一代降脂药物 PCSK9 抑制药研究进展 [J]. 医药导报, 2018, 37 (2): 178-182.

[8] NICHOLLS S J, BALLANTYNE C M, BARTER P J, *et al.* Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365 (22): 2078-2087.

[9] CATAPANO A L, GRAHAM I, DE BACKER G, *et al.* 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 253: 281-344.

[10] MILLER M, STONE N J, BALLANTYNE C, *et al.* Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2011, 123 (20): 2292-2333.

[11] GENEROSO G, JANOVSKY C C P S. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2019, 26 (2): 109-116.

[12] SNIDERMAN A D. ApoB in clinical care: Pro and Con [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 282: 169-175.

[13] CARR S S, HOOPER A J, SULLIVAN D R. Non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B compared with LDL-cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment [J]. *Pathology*, 2019, 51 (2): 148-154.

[14] 左瑞平, 张建军, 韩常宝. 脂蛋白 (α) 的生理功能及其与冠心病的研究进展 [J]. 心脏杂志, 2016, 28 (2): 244-247.

[15] ZHOU B Y, SUN D, WANG C, *et al.* Plasma lipoprotein(a) concentration is associated with the coronary severity but not with events in stable coronary artery disease patients: a Chinese cohort study [J]. *Heart Lung Circ*, 2019, 28 (7): 1009-1017.

(本文编辑:孟 月)