DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2018.06.007

·论著:心脑血管疾病专题·

小而密低密度脂蛋白胆固醇对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的影响

毛从答[1],牛兆青[2],李玲玲[1],王 宁[1],张海茂[1*]

(1.青岛市胶州中心医院检验科,山东 青岛,266300;2.青岛市胶州中心医院健康管理科)

摘 要: 探讨小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的影响。选取135例冠状动脉粥样硬化患者作为病例组,另外选取正常体检者135例作为正常对照组。比较两组患者sdLDL-C和其他脂蛋白胆固醇及载脂蛋白(apoA1,ApoB)的差异。结果提示血清sdLDL-C可以作为评估冠状动脉硬化性心脏病的有效指标,值得临床推广使用。

关键词: 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 冠状动脉粥样硬化性; 心脏病; 脂类

中图分类号:R540.4 **文献标识码:**A

Effect of small dense low density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) on patients with coronary heart disease

MAO Congda, NIU Zhaoqing, LI Lingling, WANG Ning, ZANG Haimao*

(*Department of Clinical Laboratory, Jiaozhou Central Hospital, Qingdao* 266300, *Shandong, China*)

Abstract: To investigate the effect of small dense low density lipoprotein cholesterol (sdldl-c) on patients with coronary atherosclerotic heart disease. 135 patients with coronary atherosclerosis were selected as the case group and 135 cases of the normal heart from medical examination persons as control group. The differences of serum sdLDL-C and apolipoproteins (apoA1, apoB) between the two groups were compared. The results indicated that the change of sdLDL-C can be used as an effective index for evaluating coronary artery sclerosing heart disease.

Key words: small dense low density lipoprotein cholesterol; coronary atherosclerosis; heart disease; lipids

随着人们生活水平的逐渐提高,对于脂类、蛋白类等食物增多,冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率及死亡率明显增加。研究发现脂类代谢紊乱对于冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病及预防有着密切关系[1-2]。小而密低密度脂蛋白胆固醇(small dense low-density lipoprotein cholesterol, sdLDL-C)是冠状动脉粥样硬化性心脏病的重要危险因子,其血清水平与病情呈正相关,但是血清sdLDL-C水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病的短期预后结局相关性临床研究证据相对较少[3-4]。在本研究用过氧化物酶法结合冠状普特断层扫描,分别从冠状动脉病变数目、狭窄程度和斑块特征三个方面分析不同类型病变与sdLDL-C的关系,探讨sdLDL-C是否可作为冠状动脉粥样硬化严重程度的预测指标。

1 资料及方法

1.1 **研究对象** 选取2016年6月—2018年6月就诊于本院135例冠状动脉粥样硬化患者作为病例组,所有患者均经过冠脉造影明确诊断,排除了肝肾功能不全、肿瘤及孕妇患者。另外选取正常体检者135例作为对照组。两组患者的一般资料比较无统计学差异,具有可比性。详见表1。

1.2 **脂蛋白胆固醇测定** 两组在冠状动脉CT检查前分别于清晨3 000 r/min离心10 min和2 h后,从静脉血中分离出300 IxL血清。-80℃冷冻保存,检测SDLDL-C,其余血清检测常规生化指标。它包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白C(LDL-C)、葡萄糖(Glu)、载脂蛋白Al(apoAl),分别用奥林巴斯

收稿日期:2018-07-13;**修回日期:**2018-09-05

* **通信作者,**E-mail:939274696@qq.com

AU5421 全自动生化分析仪及其试剂盒分析。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	年龄	吸烟史(例)	性别(男/女)	BMI(kg/m^2)	高血压(例)	糖尿病(例)
病例组	135	50.45±2.21	76	76/59	20.45±2.22	42	31
对照组	135	51.23±3.07	73	72/63	21.32±2.35	40	35
χ^2/t		1.023	0.135	0.239	1.035	0.070	0.321
P		0.123	0.714	0.625	0.137	0.791	0.571

1.3 64 层螺旋 CT 分析冠状动脉冠状动脉粥样硬化严重程 心率超过 70 次/分的患者接受 0.5mg 美托洛尔(阿斯利康)1h。将 130Hu 的三个或更多个相邻像素强度定义为钙化。采用 Agatston 等人提出的方法计算冠状动脉钙化积分(冠状动脉钙化点)。纵向图像显示,50%以上的狭窄被认为是有意义的。通过汇总清楚狭窄的冠状血管(无斑块、无阻塞、一个血管病变、两个血管病变)的数量来评价斑块特征和狭窄率。在三个血管病变中,CT>130HU 定义为钙化斑块,其中 130HU 为非钙化斑块,且两者均为混合斑块。如果存在不止一种类型的斑块,最终的分组标以最严重程度的狭窄处的斑块特征为依据。

1.4 统计学分析 用 SPSS19.0 软件进行,计量资料两组间的比较采用 t 检验,组间比较采用方差分析,分类数据组成差异采用 Pearson 卡方检验,Pearson 相关分析为相关分析,Logistic 回归分析为多因素分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组生化指标的检测 与对照组相比较,病例组的 TG、HDL-C 、Glu、sdLDL、sdLDL/LDL-C 明显增高($P<0.05$),而 TC、LDL-C、apo A1、ApoB、apo A1/ApoB 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组生化指标的检测

组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Glu (mmol/L)	sdLDL-C (mmol/L)	sdLDL-C/ LDL-C	apoAl(g/L)	apoB(g/L)	apoAl/apoB
病例组	1.23±0.35	4.57±1.43	1.23±0.35	3.34±1.03	5.12±1.54	1.03±0.25	0.34±0.21	1.45±0.64	0.92±0.27	1.68±0.45
对照组	1.67±0.62	4.25±0.31	1.67±0.62	2.87±0.94	6.02±1.36	1.13±0.34	0.39±0.19	1.43±0.63	0.94±0.62	1.62±0.47
χ^2/t	2.001	1.012	2.001	1.325	2.052	0.578	2.156	1.015	1.025	1.245
P	0.032	0.254	0.032	0.127	0.025	0.027	0.026	0.076	0.082	0.079

2.2 不同程度冠脉病变患者的指标结果 根据病变指数、分支数、狭窄程度和斑块性质的差异,将不同程度冠心病患者的各项指标结果分为两组,并对各亚组间的差异进行详细分析,详见表 3。不同程度的冠脉病变中包括中段多发斑块形成,管腔轻度狭窄;中段混合斑块形成,管腔中度狭窄;近段多发斑块形成,管腔重度狭窄。详见图 1:

表 3 不同程度冠脉病变患者的指标结果

分组		年龄	BMI	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Glu(mmol/L)
对照组		50.45±2.21	25.12±3.14	1.46±0.54	4.46±0.54	1.43±0.31	3.41±0.32	4.46±0.54
病例组								
病变支数	单支	57.21±9.42	24.25±3.03	1.37±0.36	1.37±0.36	1.21±0.24	2.96±0.87	4.46±0.54
(Ⅰ-Ⅲ组)	两支	57.92±9.32	25.17±3.73	1.23±0.35	1.23±0.35	1.05±0.25	3.03±0.43	4.46±0.54
	多支	58.42±9.28	24.57±3.56	1.65±0.31	1.65±0.31	1.02±0.15*#	3.12±0.43	4.46±0.54
狭窄程度	<50%	57.83±8.27	25.14±3.21	1.41±0.67	1.41±0.67	1.23±0.34	3.09±0.54	4.46±0.54
(Ⅰ-Ⅲ组)	50~75%	56.76±8.25	25.27±3.25	1.85±0.57*	1.85±0.57*#	1.21±0.25	3.03±0.99	4.46±0.54
	>75%	57.75±8.75	24.16±3.06	1.93±0.86*#	1.93±0.86*#	1.01±0.21*#	2.86±0.65*	4.46±0.54
斑块特征	钙化	57.15±8.76	25.17±2.74	1.74±0.67	1.74±0.67	1.19±0.23	2.78±0.45	4.46±0.54

续表

分组		年龄	BMI	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Glu(mmol/L)
(Ⅰ-Ⅲ组)	混合	56.73±8.83	25.38±3.28	1.94±0.57	1.94±0.57	1.15±0.43	3.07±0.89	4.46±0.54
	非钙化	57.78±7.29	24.87±3.24	1.87±0.63[ab]	1.87±0.63[ab]	1.13±0.31[ab]	3.16±0.56b	4.46±0.54

分组		sdLDL-C(mmol/L)	sdLDL-C/LDL-C	apoAl(g/L)	apoB(g/L)	apoAl/apoB
对照组		0.43±0.31	0.37±0.45	1.43±0.31	0.93±0.31	1.44±0.37
病例组						
病变支数	单支	0.35±0.21	0.37±0.26	1.53±0.65	0.94±0.21	1.52±0.43
(Ⅰ-Ⅲ组)	两支	0.34±0.28	0.36±0.22	1.34±0.54	0.98±0.24	1.31±0.56
	多支	0.54±0.32[ab]	0.47±0.54[ab]	1.57±0.65	1.23±0.38a	1.12±0.45
狭窄程度	<50%	0.32±0.15	0.34±0.25	1.32±0.15	0.94±0.32	1.52±0.45
(Ⅰ-Ⅲ组)	50-75%	0.39±0.21	0.47±0.29*	1.28±0.21*	0.97±0.43	1.50±0.54
	>75%	0.47±0.23[ab]	0.54±0.23[ab]	1.22±0.54[ab]	1.24±0.54[ab]	1.32±0.34[ab]
斑块特征	钙化	0.35±0.29	0.34±0.22	1.35±0.69	0.95±0.29	1.65±0.29
(Ⅰ-Ⅲ组)	混合	0.37±0.43	0.36±0.41	1.37±0.73	0.97±0.34	1.47±0.43
	非钙化	0.38±0.33[ab]	0.37±0.36[ab]	1.38±0.53	1.04±0.35[ab]	1.38±0.31[ab]

a,与对照组比较,$P<0.05$;b,与Ⅰ组比较,$P<0.05$。

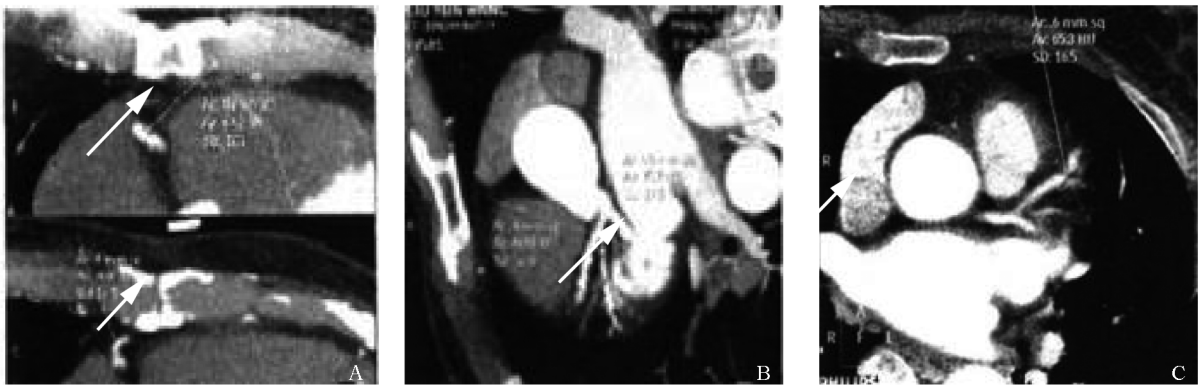

图1 冠状动脉狭窄部位程度

A:中段多发斑块形成;B:中段混合斑块形成,管腔中度狭窄;C:近段多发斑块形成,管腔重度狭窄

3 讨 论

LDL-C是动脉粥样硬化(AS)的主要脂质危险因素,而sdLDL-C是主要的LDL-C型。研究结果显示在预测冠状动脉粥样硬化性心脏病风险方面sdLDL-C的预测效果明显优于LDL-C[5-6]。而sdLDL-C被认为是主要的LDL-C型,国外研究表明sdldl-c在预测动脉粥样硬化的风险方面优于ldl-c,但在病变分支数目、病变程度等方面的研究很少。本研究采用过氧化物酶法检测sdldl-c,用过氧化物酶法检测sdldl-c,从不同角度将病变分为各组,分析传统脂类指标与sdldl-c的差异,找出与病变程度相关的较好指标但是关于其与冠状动脉粥样硬化性心脏病病变支数、狭窄程度及斑块特征的研究明显较少,此次研究检测了sdLDL-C与病变支数、狭窄程度及斑块特征的关系,并且分析传统脂类指标与sdLDL-C的相关性。为更准确的判断冠状动脉粥样硬化性心脏病的病变程度提供依据[7-8]。

与对照组相比较,病例组的TG、HDL-C、Glu、sdLDL、sdLDL/LDL-C明显增高($P<0.05$),而TC、LDL-C、apo A1、ApoB、Apo A1/ApoB差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步研究结果显示病变支数中单支、两支及多支病变随着病变支数的增多,sdLDL-C、sdLDL-C/LDL-C、apoB增高,HDL-C下降。研究结果发现狭窄程度分为<50%、50%-75%、>75%,随着病变狭窄程度的加重,sdLDL-C/LDL-C、apoAl、TG、TC、LDL-C增高;HDL-C下降。斑块特征程度分为钙化、混合及非钙化,TG、TC、LDL-C、sdLDL-C、apoAl增高;apoAl/apoB、HDL-C下降。Koba等[9]

还发现,在非脂类治疗组,sdLDL-C 可以作为独立于其他脂类指标的严重冠状动脉硬化性心脏病发生的危险因素,主要原因可能为主要为氧自由基等所形成的氧化修饰 sdLDL-C,氧化后其生物活性明显改变,巨噬细胞的识别度明显提高,并被认为是动脉粥样硬化的引发者[10-11]。以往的研究表明,sdLDL-C 能显著提高细胞与血管内皮细胞的粘附能力,促进增殖和降解。巨噬细胞的作用,促进血小板聚集和血栓形成,从而损害血管内皮细胞的功能,最终导致冠状动脉粥样硬化[12-13]。sdLDL-C 所致动脉粥样硬化可归因于以下几个方面:(1)小直径、高密度的 sdLDL-C 颗粒易通过内皮细胞沉积在动脉壁上;(2)较少唾液酸的 sdLDL-C 颗粒易与动脉壁的蛋白多糖结合,使其在动脉壁停留的时间延长;(3) sdLDL-C 颗粒易被氧化和修饰。(2) sdLDL-C 结构与 sdLDL-C 分子中 sdLDL-C 受体的低亲和力使 sdLDL-C 很难被受体识别和清除;(4) sdLDL-C 易于被受体清除;(4)sdldl-c 易被铁氧化,铜离子介导的氧化形成氧化的 sdLDL-C,氧化 LDL 诱导单核细胞粘附内皮细胞并转化为内皮细胞。形成巨噬细胞,胆固醇在巨噬细胞中积累形成泡沫。细胞导致动脉粥样硬化[14]。此外,sdLDL-C 颗粒表面极性分子减少,与动脉内膜上蛋白聚糖亲和力高,易黏附于血管壁进入血管内皮细胞。sdLDL-C 也极易被氧化,在内膜动脉血管壁 sdLDL-C 被氧化可增加单核细胞的黏附和渗透,通过刺激单核细胞化学引诱物蛋白 1(MCP-1)和炎症过程,导致泡沫细胞的形成引发动脉粥样硬化病变的形成[15]。

综上所述,血清 sdLDL—C 可以作为评估冠状动脉硬化性心脏病的有效指标,临床价值较高,因为此次研究例数较少,需要进一步展开多中心的临床研究。

参考文献:

[1] 王粉鱼. 阿托伐他汀钙联合依折麦布对冠心病的疗效及安全性[J].山西医药杂志,2017,46(12):1465-7.

[2] 朱勇.脂肪因子网膜素 1 在冠状动脉粥样硬化性心脏病领域的相关研究进展[J].中国医药,2018,13(4):624-7.

[3] 魏红,于北凯,齐立中. 小而密低密度脂蛋白胆固醇联合同型半胱氨酸对冠心病患者颈动脉斑块、颈动脉内膜中层厚度的关系及诊断价值[J].中国临床医生杂志,2018,46(4):405-7.

[4] 仪忠俊,董保华,牛兆青,等.低密度脂蛋白胆固醇在脑小血管病中的临床意义及其与患者认知水平的关系[J].东南大学学报(医学版),2018,37(1):107-12.

[5] 范雪松,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):219-26.

[6] 刘书平,郭会艳.血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与脑梗死的相关性分析[J].当代医学,2018,24(14):1-3.

[7] 李美珠,朱婵琳,陈斌鸿,等.小而低密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 E 基因多态性与高血压合并脑梗塞相关性研究[J].临床检验杂志(电子版),2018,7(1):77-8.

[8] 张岚,邵文琦,张爱伦,等.小而密低密度脂蛋白胆固醇方法学性能验证及与冠心病严重程度相关性分析[J].中华检验医学杂志,2017,40(6):425-30.

[9] Koba S, YokotaY, HiranoT, et al.Small LDL-cholesterolis superior to LDL-cholesterol for determining sevel coronary atherosclerosis [J].J Atheroseler Thromb,2008,15(5):250-60.

[10] 李秀锋,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):3802-5.

[11] 李智琼,谢传英,王 艳. 冠心病患者炎性因子、UA 、Hcy 及小而密低密度脂蛋白水平检测及意义[J]. 海南医学院学报,2017,23(19):2605-8.

[12] 邹朝平. Hcy,sdLDL-C 及 Lp(a)在心脑血管病中的检测意义[J].中国保健营养,2017,34(3):263-5.

[13] 吴嘉,汪俊军. 小而密低密度脂蛋白检测方法及应用进展[J].中华检验医学杂志,2017,40(6):417-20.

(本文编辑:秦旭平)