

正常 LDL-C 浓度老年冠心病患者心血管危险因素及冠状动脉病变严重程度分析[△]

包金兰¹, 黄灿霞², 蒋捷羽³, 孙润陆⁴, 周楠⁴, 张玉玲⁴

(1. 中山大学孙逸仙纪念医院综合科, 广州 510120; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院重症医学, 广州 510120; 3. 中山大学附属第六医院雅和医疗, 广州 510655; 4. 中山大学孙逸仙纪念医院心内科, 广州 510120)

摘要: **目的** 分析正常低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)浓度老年住院冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者的心血管危险因素及冠状动脉病变严重程度。**方法** 选择年龄 ≥ 60 岁, 2013年3月至2013年12月在中山大学孙逸仙纪念医院心内科住院, 经冠状动脉血管造影诊断为冠心病的患者共279例, 其中 LDL-C < 3.10 mmol/L 为正常浓度 LDL-C 组, 共 89 例; LDL-C ≥ 3.10 mmol/L 为高浓度 LDL-C 组, 共 190 例。收集患者临床资料、血脂生化及冠状动脉病变支数, 应用 SPSS18.0 软件统计分析。**结果** (1) 正常浓度 LDL-C 组高脂血症病史显著低于高浓度 LDL-C 组, 而收缩压显著高于高浓度 LDL-C 组, 差异均有统计学意义($P=0.01$ 和 $P=0.022$)。(2) 正常浓度 LDL-C 组血清总胆固醇、LDL-C 浓度显著低于高浓度 LDL-C 组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.01); 而血清三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇浓度显著高于高浓度 LDL-C 组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。(3) 正常浓度 LDL-C 组中, 三支血管病变 9 例(10.11%)显著低于高浓度 LDL-C 组 51 例(26.84%), 而两支血管病变 47 例(52.81%)显著高于高浓度 LDL-C 组 73 例(38.42%), 差异亦有统计学意义($P=0.002$ 和 $P=0.028$)。**结论** 正常 LDL-C 浓度的老年住院冠心病患者中收缩压控制欠佳及高三酰甘油血症可能是其主要心血管危险因素, 其三支血管病变严重程度低于高浓度 LDL-C 患者。

关键词: 冠状动脉疾病; 低密度脂蛋白胆固醇; 危险因素; 冠状动脉病变程度

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2015)05-0590-04

Cardiovascular risk factor and artery disease severity in elderly coronary heart disease inpatients cohort with normal low-density lipoprotein cholesterol concentrations

BAO Jin-lan¹, HUANG Can-xia², JIANG Jie-yu³, SUN Run-lu⁴, ZHOU Nan⁴, ZHANG Yu-ling⁴

(1. Comprehensive Department, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 2. Department of Intensive Care Unit, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 3. Department of Graceland Medical Center, The 6th Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China; 4. Department of Cardiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Objectives To investigate the cardiovascular risk factor and the artery disease severity in elderly coronary heart disease inpatients cohort with normal low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) concentrations. **Methods** We selected 279 inpatients above 60 years old with coronary artery disease confirmed by coronary angiography in Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University from March 2013 to December 2013, including 89 cases with serum concentrations of LDL-C below 3.10 mmol/L (normal LDL-C group) and 190 patients with serum concentrations of LDL-C no less than 3.10 mmol/L (high LDL-C group). General information and blood biochemical data were collected and analyzed by SPSS 18.0. **Results** (1) Hyperlipidemia history was significantly lower ($P=0.01$) and systolic blood pressure was significantly higher ($P=0.022$) in normal LDL-C group when compared with those in high LDL-C group. (2) Serum concentrations of total cholesterol (TC) and LDL-C were significantly lower in normal LDL-C group, while serum concentrations of triacylglycerol (TG) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were significantly higher when compared with those in high LDL-C group ($P<0.01$). (3) Percentage of triple-vessel heart disease patients in each

[△]基金项目: 国家自然科学基金: PI3K 信号通路对 SR-B1 在 HepG2 动态转移及 HDL 脂蛋白摄取的调节(项目编号: 81070182)。

作者简介: 包金兰(1984-), 女, 住院医师, 研究方向为冠心病与血脂的相关性。

通信作者: 张玉玲, E-mail: zhangyuliang@126.com

group exhibited statistical significance ($P = 0.002$), with 10.11% (9/89) in normal LDL-C group and 26.84% (51/190) in high LDL-C group respectively. Percentage of double-vessel heart disease patients also demonstrated strong statistical significance ($P = 0.028$) between the two groups, with 52.81% (47/89) in normal LDL-C group and 38.42% (73/190) in high LDL-C group. **Conclusions** In elderly coronary heart disease patients with normal serum concentrations of LDL-C, the inability of controlling systolic blood pressure and hypertriglyceridemia may be the main risk factors of cardiovascular disease. Severity of triple-vessel heart disease is lower in normal LDL-C group compared with that in high LDL-C group.

Key words: coronary heart disease; low-density lipoprotein cholesterol; risk factor; severity of artery disease.

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary heart disease, CHD) 是世界上最常见、病死率较高的慢性病之一^[1,2]。随着人口逐步老龄化,老年 CHD 患者日益增多,CHD 已成为老年人住院、致残和致死的主要原因之一^[3]。流行病学研究发现,低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 是动脉粥样硬化致病的主要危险因素之一^[4-7], LDL-C 浓度每升高 1%, CHD 发病的危险性增加 2%~3%^[8],但是在临床约有 50% 的 CHD 患者 LDL-C 浓度在正常范围仍有心血管事件的发生^[9]。本课题拟比较正常浓度 LDL-C、高浓度 LDL-C 老年 CHD 患者冠状动脉病变的严重程度。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 3 月至 2013 年 12 月于中山大学孙逸仙纪念医院心内科住院,年龄 ≥ 60 岁,经冠状动脉血管造影检查至少一支主要冠状动脉血管狭窄 $\geq 50\%$ 诊断为 CHD 的患者 279 例,其中 LDL-C < 3.10 mmol/L 为正常浓度 LDL-C 组,共 89 例 (31.90%); LDL-C ≥ 3.10 mmol/L 为高浓度 LDL-C 组,共 190 例 (68.10%)。

1.2 资料搜集及诊断标准

测量患者身高、体质量、血压、体质量指数 (body mass index, BMI)。问卷排除以下疾病:严重肝、肾功能不全,合并严重感染、肿瘤、自身免疫性疾病,结缔组织病等,及排除既往应用调脂药物史。吸烟史、饮酒史诊断均采用世界卫生组织标准:(1)每天吸烟 1 支以上、时间长于 1 年者定义为吸烟史;(2)饮酒 ≥ 100 g/d,连续 5 年以上者定义为饮酒史。原发性高血压(高血压)诊断标准:(1)1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟 (WHO/ISH) 推荐的标准[收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa];(2)既往有高血压史,1 年内每日或经常(每周 ≥ 3 天)服用降压药物者。糖尿病诊断标准按照 2007 年中国糖尿病防治

指南公布标准如下:(1) 糖尿病症状+随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L。肥胖的诊断标准根据 2002 年中国肥胖问题工作组的建议如下:(1) 18 kg/m² \leq BMI < 24 kg/m² 为正常;(2) 24 kg/m² \leq BMI < 28 kg/m² 为超重;(3) BMI ≥ 28 kg/m² 者为肥胖。血脂异常的诊断:(1)高总胆固醇 (total cholesterol, TC) 血症为 TC ≥ 5.2 mmol/L;(2)高三酰甘油血症 (triacylglycerol, TG) 为 TG ≥ 1.7 mmol/L;(3) 高 LDL-C 血症为 LDL-C ≥ 3.10 mmol/L;(4) 低高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 血症为 HDL-C ≤ 1.04 mmol/L。高脂血症史是指患有高 TC 血症、高 TG 血症、高 LDL-C 血症的任意一种或以上。

1.3 生化指标测定方法

生化指标采用孙逸仙纪念医院检验科检验的结果,TC、TG 的测定采用酶比色法,HDL-C、LDL-C 的测定采用直接清除法,空腹血糖采用己糖激酶终点法测定。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 18.0 软件处理数据。满足正态分布的连续型变量以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;非正态分布资料采用秩和检验。计数资料以率或百分数表示,采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度 LDL-C 老年 CHD 患者临床资料比较

正常浓度 LDL-C 老年 CHD 患者共 89 例,占老年 CHD 患者 31.90%。正常浓度 LDL-C 老年 CHD 组高脂血症史 1 例 (1.12%),显著低于高浓度 LDL-C 组 19 例 (10.00%),差异有统计学意义 ($P = 0.01$);而两组间性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、CHD 家族史比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);正常浓度 LDL-C 老年 CHD 组发病年龄显著高于高浓度 LDL-C 组,差异有统计学意义 ($P <$

0.01); 正常浓度 LDL-C 组收缩压亦高于高浓度 LDL-C 组, 差异亦有统计学意义 ($P=0.022$); 两组间 BMI、舒张压比较, 差异无统计学意义, 详见表 1 和表 2。

表 1 不同浓度 LDL-C 老年 CHD 患者计数临床资料比较
[n(%)]

项目	正常 LDL-C 浓度组	高浓度 LDL-C 组	χ^2 值	P 值
n	89 (31.90)	190 (68.10)	2.291	<0.05
男性	42 (47.19)	110 (57.89)	2.291	0.157
高血压史	61 (68.54)	108 (56.84)	2.926	0.107
糖尿病史	21 (23.6)	32 (16.80)	1.416	0.293
高脂血症史	1 (1.12)	19 (10.00)	7.509	0.01
CHD 家族史	15 (16.85)	37 (19.47)	0.854	0.427
吸烟史	45 (50.56)	71 (37.37)	3.531	0.064
饮酒史	3 (3.37)	9 (4.74)	0.217	0.721

表 2 不同浓度 LDL-C 老年 CHD 患者计量临床资料比较
[$\bar{x}\pm s$]

项目	正常 LDL-C 浓度组	高浓度 LDL-C 组	t 值	P 值
n	89	190		
年龄/岁	65.28±4.49	60.71±8.78	4.64	<0.001
BMI/kg·m ²	22.54±1.44	22.92±1.62	1.89	0.06
收缩压/mm Hg	158.83±34.24	148.92±31.45	2.30	0.022
舒张压/mm Hg	91.74±15.45	87.97±16.1	1.85	0.065

2.2 不同浓度 LDL-C 老年 CHD 患者生化指标比较

正常浓度 LDL-C 老年组 TC、LDL-C 浓度显著低于高浓度 LDL-C 老年组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01); 而 TG、HDL-C 浓度显著高于高浓度 LDL-C 老年组, 差异亦有统计学意义 (P 均 < 0.01); 两组间血糖比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 详见表 3。

表 3 不同浓度 LDL-C 老年 CHD 患者生化指标比较
[mmol/L, $\bar{x}\pm s$]

项目	正常 LDL-C 浓度组	高浓度 LDL-C 组	t 值	P 值
n	89	190		
TC	5.11±0.29	5.43±0.28	8.834	<0.001
TG	2.04±0.38	1.90±0.34	2.913	0.004
HDL-C	0.97±0.14	0.92±0.16	2.751	0.006
LDL-C	2.67±0.40	3.42±0.32	16.984	<0.001
血糖	5.24±4.90	5.53±1.44	1.731	0.085

2.3 不同浓度 LDL-C 老年 CHD 患者冠状动脉病变情况分析

老年 CHD 患者中正常浓度 LDL-C 组三支血管病变 9 例 (10.11%) 显著低于高浓度 LDL-C 组 51 例 (26.84%), 差异有统计学意义 ($P=0.002$); 而

正常浓度 LDL-C 组两支血管病变 47 例 (52.81%) 显著高于高浓度 LDL-C 组 73 例 (38.42%), 差异亦有统计学意义 ($P=0.028$); 两组间急性心肌梗死发病率及前降支、回旋支、右冠状动脉单支血管病变比例比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 详见表 4。

表 4 不同浓度 LDL-C 老年 CHD 患者冠状动脉病变情况分析
[n(%)]

项目	正常 LDL-C 浓度组	高浓度 LDL-C 组	χ^2 值	P 值
n	89	190		
急性心肌梗死发病率	18 (20.22)	53 (27.89)	1.879	0.170
前降支单支病变	15 (16.85)	29 (15.26)	0.700	0.847
回旋支单支病变	10 (11.24)	24 (12.63)	0.663	0.828
右冠状动脉单支病变	8 (8.99)	13 (6.84)	0.588	0.613
两支血管发病率	47 (52.81)	73 (38.42)	5.119	0.028
三支血管发病率	9 (10.11)	51 (26.84)	10.049	0.002

3 讨论

LDL-C 是 CHD 的最重要的独立危险因素之一, 降低 LDL-C 浓度可减少 CHD 的发生^[10,11]。美国国家胆固醇教育计划成人治疗组第三次指南 (national cholesterol education program-adult treatment panel III, NCEP-ATP III) 将降低 LDL-C 浓度作为减少 CHD 的首位, 并强调降脂的首要目标是降低 LDL-C 的浓度, 减少主要心血管事件的发生^[12, 13]。但研究发现, 部分主要心血管事件如 CHD、脑卒中等发生在低浓度 LDL-C 人群中, 甚至一部分高危人群, 持续服用他汀类药物至 LDL-C 浓度达标后仍出现主要心血管事件^[11,14]。Jing 等^[15]的对中国多区域的共 30 378 人进行 15 年随访队列研究证实, 近 2/3 的主要心血管事件发生在 LDL-C 低浓度的人群中, 这与西方研究相近。女性健康研究也发现 46% 的主要心血管事件发生在低浓度 LDL-C 人群中^[14]。本研究中发现, 正常浓度 LDL-C 老年 CHD 组 TG 浓度显著高于高浓度 LDL-C 组, 这与 Sacks 等^[15,16]研究一致, 考虑高 TG 浓度是正常浓度 LDL-C 组中增加冠状动脉病变的危险因素。正常浓度 LDL-C 组 89 例占总人数 31.90%, 而高浓度 LDL-C 组 190 例占总人数 68.1%, 两组中患者占总患者数的比例比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 考虑由于本研究中样本量少、研究对象年龄偏大、基础疾病多等多种因素导致正常 LDL-C 组患者较少。

研究证实, CHD 为多种危险因素共同作用的结果, 主要危险因素有年龄、性别、高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟、饮酒、家族史等^[17,18]。本研究结果显示, 高浓度 LDL-C 老年 CHD 组发病年龄显著低于正常浓度 LDL-C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 正常浓度 LDL-C 老年 CHD 组高脂血症病史显著低于高浓度 LDL-C 组, 而收缩压显著高于高浓度 LDL-C 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 但是, 两组间性别、BMI、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、CHD 家族史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

高血压是引发老年 CHD 的重要独立因素, 据统计有 60%~70% 的 CHD 患者由高血压引发^[19]。本研究发现正常浓度 LDL-C 组与高浓度 LDL-C 组中高血压病史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而正常浓度 LDL-C 组入院收缩压显著高于高浓度 LDL-C 组, 这与 Stamler 等^[20]的研究相反。Stamler 等^[19]研究证实, CHD 的发病和死亡随着血压水平升高而增加, 血压水平对 CHD 发病的影响程度不仅可以定量, 而且可以预测发病情况。考虑血压控制欠佳可能是本组正常 LDL-C 浓度老年住院 CHD 患者发病的另一个主要危险因素, 因此, 对于正常浓度 LDL-C 的老年患者应加强血压的控制及注意降低高 TG 血症。

Kown 等^[21]研究发现, LDL-C 颗粒与 CHD 严重程度相关, 冠状动脉病变越重其 LDL-C 颗粒越小。张小刚等^[9]研究结果显示, 与单支血管病变相比, 多支血管病变的 LDL-C 颗粒更小。本研究中, 正常浓度 LDL-C 老年住院 CHD 患者组三支血管病变显著低于高浓度 LDL-C 组, 差异有统计学意义 ($P = 0.002$); 因此, 考虑可能高浓度 LDL-C 组中 LDL-C 颗粒较正常浓度 LDL-C 组更小, 从而导致多支血管病变。马颖艳、韩雅玲等^[21]对 2 330 例老年高血压患者经冠状动脉造影检查发现, 冠状动脉正常的仅有 420 例 (占 18.0%), 冠状动脉病变率为 82.0%, 且以多支病变最常见。本研究中, 正常浓度 LDL-C 组两支血管病变显著高于高浓度 LDL-C 组, 差异亦有统计学意义 ($P = 0.028$); 因此, 考虑正常浓度 LDL-C 组中收缩压控制欠佳、高 TG 血症可能增加多支血管病变。

当然, 本研究结果存在一些局限性。首先, 样本量尚显不足; 其次, 研究时间短。因此, 广大人群代表性上有一定程度的不足, 需要下一步有多中心大规模的长期随访研究来进一步验证本研究的

发现。

参考文献:

- [1] KONES R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey[J]. Drug Des Devel Ther, 2011, 5: 325-380.
- [2] LLOYD-JONES D, ADAMS R, CARNETHON M, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee[J]. Circulation, 2009, 119(3): 480-486.
- [3] 乔岩, 聂绍平, 杜昕, 等. 老年多支血管病变患者置入药物洗脱支架与冠状动脉旁路移植术后近远期临床结果[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(2): 143-147.
- [4] 刘静, 赵冬, 秦兰萍, 等. 低密度脂蛋白胆固醇与心血管病发病关系的前瞻性研究[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 9(1): 52-56.
- [5] ALLISON M A, WRIGHT M, TIEFENBRUN J. The predictive power of low-density lipoprotein cholesterol for coronary calcification[J]. Int J Cardiol, 2003, 90(2-3): 281-289.
- [6] KOSMAS C E, FRISHMAN W H. New and emerging LDL cholesterol-lowering drugs[J]. Am J Ther, 2015, 22(3): 234-241.
- [7] GADI R, FIGUEREDO V M. Low-density lipoprotein cholesterol lowering therapies: what is on the horizon? [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2015, 16(1): 1-10.
- [8] 王翠, 魏策, 李文健. 中青年冠状动脉病变程度与危险因素相关性研究[J]. 当代医学, 2014, 20(7): 1-3.
- [9] 张小刚, 边云飞, 梁斌, 等. 低密度脂蛋白颗粒大小及 sd-LDL 浓度比与冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 21(4): 399-403.
- [10] BEEBE N, MAGNANTI S, KATKOWSKI L, et al. Effects of the addition of tai chi to a dietary weight loss program on lipoprotein atherogenicity in obese older women [J]. J Altern Complement Med, 2013, 19(9): 759-766.
- [11] LAROSA J C, GRUNDY S M, WATERS D D, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(14): 1425-1435.
- [12] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [13] 苗贵华, 杨丽霞, 齐峰, 等. 低密度脂蛋白胆固醇浓度与冠状动脉病变的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2008, 13(1): 34-36.
- [14] RIDKER P M, RIFAI N, ROSE L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2002, 347(20): 1557-1565.

(下转第 609 页)