

不同血脂成分与冠状动脉病变相关性的初步探讨*

吴祖飞¹ 陈诗¹ 刘叶红¹ 苏文韬¹ 宗刚军^{1,2} 吴刚勇^{1,2}

[摘要] 目的:探讨不同血脂成分与患者冠状动脉病变的相关性,识别预测冠状动脉病变的最佳血脂指标。**方法:**入选因胸痛行冠状动脉造影检查的患者,根据造影结果将患者分为冠状动脉正常组(对照组,123例)和冠心病组(366例),进而依据Gensini积分将冠心病组分为轻度病变亚组(Gensini评分<30,177例)、重度病变亚组(Gensini评分≥30,189例)。检测各组患者的TC、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA-1、ApoB等指标,计算non-HDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoB/ApoA-1等,并进行统计分析。**结果:**①与对照组相比,冠心病组患者ApoA-1水平显著降低,而ApoB/ApoA-1显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。②多因素logistic回归分析结果显示年龄、糖尿病、吸烟、ApoB/ApoA-1是冠心病的独立危险因素;年龄、糖尿病、吸烟、ApoB/ApoA-1是冠状动脉重度病变的独立危险因素,ApoA-1是冠心病、冠状动脉重度病变的独立保护因素。③相关性分析结果表明ApoA-1与Gensini积分、冠状动脉病变血管数之间呈负相关(分别 $r = -0.367, r = -0.341$,均 $P < 0.01$),ApoB/ApoA-1与Gensini积分、冠状动脉病变血管数之间呈正相关(分别 $r = 0.371, r = 0.350$,均 $P < 0.01$)。④ROC曲线分析结果显示,ApoB/ApoA-1、ApoA-1对冠心病及冠状动脉重度病变具有一定的预测价值,相较其他血脂指标其预测价值较强。**结论:**相较于其他血脂指标,ApoA-1、ApoB/ApoA-1与冠心病发生发展的相关性最强。

[关键词] 载脂蛋白A-1;载脂蛋白B/载脂蛋白A-1;Gensini积分;冠心病

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.09.008

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Preliminary study on the correlation between different blood lipids and coronary artery disease

WU Zufei¹ CHEN Shi¹ LIU Yehong¹ SU Wentao¹ ZONG Gangjun^{1,2} WU Gangyong^{1,2}

(¹Department of Cardiology, Wuxi Clinical College of Anhui Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214044, China;²Department of Cardiology, the 904th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force)

Corresponding author: WU Gangyong, E-mail: wuwangyi520@sina.com

Abstract Objective: To explore the correlation between different blood lipid components and patients with coronary artery disease, and identify the best blood lipid index for predicting coronary artery disease. **Methods:** Patients who were selected for coronary angiography due to chest pain were divided into normal coronary artery group(control group, Gensini score=0, $n=123$) and coronary heart disease group($n=366$) according to the results of the angiography, and then according to Gensini scores Coronary heart disease was divided into the subgroup of mild disease(Gensini score<30, $n=177$) and the subgroup of severe disease(Gensini score≥30, $n=189$). Detect TC, TG, LDL-C, HDL-C, ApoA-1, ApoB and other indicators of each group of patients, and calculate non-HDL-C, TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-1. AI, AIP, LCI. **Results:** (1) Compared with the control group, the levels of ApoA-1 in the coronary heart disease group were significantly reduced, while ApoB/ApoA-1 were significantly increased($P < 0.05$). (2) Multivariate logistic regression analysis suggested that age, diabetes, smoking, and ApoB/ApoA-1 were independent risk factors for coronary heart disease, and age, diabetes, smoking, and ApoB/ApoA-1 were independent risk factors for severe coronary artery disease. ApoA-1 was an independent protective factor for coronary heart disease and severe coronary artery disease. (3) The results of correlation analysis showed that ApoA-1 was negatively correlated with Gensini score and the number of coronary artery diseased blood vessels($r = -0.367, r = -0.341, P < 0.01$), ApoB/ApoA-1 was a positive correlation with Gensini score and the number of coronary artery diseased vessels($r = 0.371, r = 0.350$, respectively, $P < 0.01$). (4) ROC curve analysis results showed that ApoB/ApoA-1 and ApoA-1 have certain predictive values for coronary heart disease and severe coronary artery disease, and their predictive value were stronger than other blood lipid indexes. **Conclusion:** Compared with other blood lipid indexes, ApoA-1, ApoB/ApoA-1 have the

*基金项目:江苏省青年医学人才基金(No:QNRC2016883);无锡市科技局医疗与公众健康技术创新应用项目资助(No:N20202035)

¹安徽医科大学无锡临床学院心内科(江苏无锡,214044)

²中国人民解放军联勤保障部队第904医院心血管内科

通信作者:吴刚勇,E-mail: wuwangyi520@sina.com

strongest correlation with coronary heart disease.

Key words apolipoprotein A-1; apolipoprotein B/apolipoprotein A-1; Gensini score; coronary heart disease

冠心病已成为全球首要的死亡病因和最大的疾病负担,其发生发展是众多因素相互作用的结果,如氧化应激、脂质沉积以及炎症反应^[1-2]。其中,血脂代谢紊乱尤为受到关注。传统血脂指标包括总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、载脂蛋白A1(ApoA-1)、载脂蛋白B(ApoB)等。既往研究结果表明,LDL-C水平升高或HDL-C水平降低与冠心病事件风险增加密切相关^[3-4]。冠心病治疗指南也推荐将LDL-C降至1.8 mmol/L甚至更低^[5]。然而在实际临床工作中,常常会发现一些首次诊断冠心病的患者,其血清LDL-C水平并不高,也有文献报道LDL-C并不是冠心病的独立危险因素^[6-7]。同样,HDL可通过促进血管内皮细胞合成一氧化氮(NO)来改善内皮功能、抑制LDL氧化来减轻冠状动脉粥样硬化,同时HDL还是反向胆固醇运输的重要载体。这些机制均支持HDL是冠状动脉粥样硬化的保护因素。但是,在校正了年龄、性别、吸烟、ApoA-1和ApoB之后,较高的HDL-C水平和较大的HDL-C颗粒却成为心血管事件的重要危险因素,而ApoA-1则始终是心血管事件的保护因素^[8]。这些研究结果提示在抗动脉粥样硬化方面,HDL的主要蛋白质成分ApoA-1可能起着更为重要的作用^[9]。

除了上述传统血脂指标外,近年来越来越多的研究结果表明非传统血脂参数,如TC与HDL-C差值(non-HDL-C)、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、动脉粥样硬化指数(AI, non-HDL-C/HDL-C)、脂蛋白结合指数[LDI, (TC × TG × LDL-C)/HDL-C]、血浆致动脉粥样硬化指数[AIP, Lg(TG/HDL-C)]、ApoB/ApoA-1等,同样与冠心病存在紧密联系^[10-16]。

但是,不同血脂成分或参数与冠心病及其严重程度的相关性是否存在差异,临幊上未见相关报道。因此,本研究以Gensini积分作为冠状动脉病変严重程度的评估标准,拟通过横向分析各传统血脂指标、非传统血脂参数与Gensini积分及冠状动脉病変血管数的相关性,探讨预估冠状动脉病変的最佳血脂指标。

1 对象与方法

1.1 对象

采用回顾性分析,连续入选2018-07—2019-12因胸痛在联勤保障部队第904医院心内科住院患者共1101例。本研究经我院伦理委员会审核批准。根据WHO冠心病诊断指南,以任一主要冠状动脉如左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉或

其主要分支(对角支、钝缘支、左室后支、后降支)狭窄≥50%作为冠心病诊断标准,并记录病变血管支数。

纳入标准:①年龄30~85岁,因胸痛入院行冠状动脉造影检查,所有受试者入院后均规范服用阿司匹林、替格瑞洛/氯吡格雷双联抗血小板治疗。②患者神智清楚,能自然交流沟通,无严重神经及精神类疾病。

排除标准:①陈旧性心肌梗死、冠状动脉介入治疗、冠状动脉旁路移植术病史;②脑梗死病史;③伴有肺栓塞、主动脉夹层、急慢性肾炎及其他系统病变者;④合并血液系统、恶性肿瘤或自身免疫性疾病;⑤合并急慢性感染性疾病。

最终纳入冠状动脉正常组123例(男67例,女56例)作为对照组、冠心病组366例(男性249例,女性117例)。

1.2 收集入院时临床资料

收集包括年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒等资料,所有患者入院后清晨空腹时采集肘静脉血,检测血常规,采用全自动生化仪(美国Beckman公司)检测白蛋白(Alb)、TC、TG、ApoA-1、ApoB、HDL-C、LDL-C、Scr、HCY等,并计算non-HDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoB/ApoA-1、AI、AIP、LCI。

1.3 Gensini积分评定

冠状动脉造影检查均于入院3d内完成,并由至少两名经验丰富的高级职称医师评估冠状动脉病変情况。Gensini积分评定标准:①将病变血管分为左主干、左前降支、回旋支和右冠状动脉;对每支血管病変程度进行定量评定:无任何异常评为0分,狭窄≤25%计1分,26%~50%计2分,51%~75%计4分,76%~90%计8分,91%~99%计16分,100%计32分;②不同节段冠状动脉乘以相应系数:左主干病変,得分×5;左前降支近段×2.5,中段得分×1.5,远段得分×1;第1对角支×1;第2对角支×0.5;左回旋支近段×2.5,远段、钝圆支及后降支均×1,左室后侧支×0.5;右冠近、中、远段和后降支均×1;③取各支积分之和即为每例患者冠状动脉病変程度的最终积分^[17]。

1.4 患者分组

依据冠状动脉造影结果,将所有患者分为冠状动脉正常组(对照组,Gensini=0,123例)、冠心病组(366例),并进一步将冠心病组患者分为2亚组:冠状动脉轻度病変亚组(Gensini评分<30,177例)、冠状动脉重度病変亚组(Gensini评分≥30,189例)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析。定量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示、不符合正态分布的用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示；正态分布的样本组间比较采用完全随机设计独立样本 t 检验或单因素方差分析，非正态分布的样本组间比较采用两样本 Mann-Whitney U 检验。定性资料采用例数和百分比表示，组间比较采用卡方检验。将一般资料中连续性变量进行二分类后纳入单因素 logistic 回归分析，以 $P < 0.05$ 为标准筛选出相关影响因素继而纳入多因素 logistic 二元回归分析，得到冠心病及冠状动脉重度病变的独立危险因素。采用相关分析检验评估各血脂指标与 Gensini 积分、冠状动脉病变血管支数的相关性。以受试者工作特征 (ROC) 曲线，比较各血脂指标对冠心病及冠状动脉

重度病变的诊断效能。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

与对照组相比，冠心病组男性患者更多、年龄更大、吸烟者更多，合并高血压、糖尿病的比例更高，血清 HDL-C、ApoA-1、Alb 水平降低，而 NE、PLT、WBC、Scr、Hcy、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoB/ApoA-1、AI、AIP 水平更高，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。与冠状动脉轻度病变亚组相比，冠状动脉重度病变亚组合并高血压及吸烟的比例更高，血清 HDL-C、Alb、ApoA-1 水平更低，NE、WBC、LDL-C、ApoB、TC/HDL-C、ApoB/ApoA-1、AI 显著升高，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 冠脉正常组与冠心病组患者的临床及生化资料比较

Table 1 Comparison of clinical and biochemical data between normal coronary artery group and coronary heart disease group

参数	对照组(123 例)	冠心病组(366 例)	例(%)， $\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$	
			$\chi^2/t/Z$	P
男性	67(54.47)	249(68.03)	7.406	0.007
高血压	70(56.91)	253(69.13)	6.126	0.013
糖尿病	14(11.38)	103(28.14)	14.207	<0.001
吸烟	40(32.52)	210(57.38)	22.764	<0.001
年龄/岁	55.89±10.938	59.77±11.676	-3.235	0.001
BMI/(kg·m ⁻²)	24.22(22.39,26.26)	24.914(22.671,26.542)	-1.127	0.260
HGB/(g·L ⁻¹)	137.0(124.0,150.0)	141.0(129.0,153.0)	-1.979	0.048
NE/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	3.480(2.670,4.430)	4.215(3.258,5.90)	-5.057	<0.001
LY/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	1.630(1.380,2.0)	1.685(1.320,2.103)	-0.059	0.953
PLT/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	181.0(159.0,228.0)	199.0(166.0,238.0)	-2.184	0.029
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	5.830(5.0,6.860)	6.80(5.668,8.815)	-5.547	<0.001
Alb/(mg·L ⁻¹)	39.30(37.0,41.30)	38.550(36.0,41.0)	-2.021	0.043
UA/(μmol·L ⁻¹)	370.0(290.0,433.0)	369.0(308.750,446.0)	-0.998	0.318
Scr/(μmol·L ⁻¹)	67.0(57.0,77.0)	73.0(64.0,83.0)	-3.485	<0.001
Hcy/(μmol·L ⁻¹)	10.30(8.70,12.80)	11.70(9.60,13.925)	-3.913	<0.001
传统血脂参数				
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.350(3.660,4.890)	4.30(3.638,4.905)	-0.349	0.727
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.450(0.990,2.10)	1.430(0.980,2.105)	-0.206	0.837
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.330(1.710,2.780)	2.375(1.858,2.90)	-0.927	0.354
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.20(1.030,1.380)	1.070(0.940,1.220)	-5.010	<0.001
ApoA-1/(g·L ⁻¹)	1.060(1.0,1.320)	0.950(0.840,1.060)	-7.251	<0.001
ApoB/(g·L ⁻¹)	0.770(0.60,0.950)	0.780(0.620,0.942)	-0.941	0.347
非传统血脂参数				
non-HDL-C	3.150(2.420,3.640)	3.230(2.523,3.835)	-1.009	0.313
TC/HDL-C	3.575(3.040,4.220)	4.040(3.299,4.748)	-4.112	<0.001
LDL-C/HDL-C	1.891(1.470,2.357)	2.212(1.684,2.752)	-3.968	<0.001
ApoB/ApoA-1	0.670(0.544,0.840)	0.807(0.642,0.990)	-5.237	<0.001
AI	2.575(2.040,3.220)	3.0397(2.299,3.748)	-4.112	<0.001
AIP	0.078±0.291	0.145±0.297	-2.169	0.031
LCI	12.507(6.418,20.996)	13.474(7.394,26.350)	-1.683	0.092

注：HGB：血红蛋白；NE：中性粒细胞；LY：淋巴细胞；PLT：血小板；WBC：白细胞计数；Alb：白蛋白；UA：尿酸；Scr：血清肌酐；Hcy：同型半胱氨酸。

表 2 冠状动脉轻度病变组与重度病变组一般资料对比

Table 2 Comparison of general data of mild coronary heart disease group and severe disease group

参数	冠状动脉轻度病变组(177例)	冠状动脉重度病变组(189例)	例(%) $\bar{x}\pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
			$\chi^2/T/Z$	P
男性	116(65.54)	133(70.37)	0.982	0.322
高血压	134(75.71)	119(62.92)	6.955	0.008
糖尿病	43(24.29)	60(31.75)	2.510	0.113
吸烟	88(49.72)	122(64.55)	8.223	0.004
年龄/岁	59.220±9.901	60.290±13.128	-0.872	0.384
BMI/(kg·m ⁻²)	24.914(22.521,26.366)	24.914(22.70,26.671)	-0.770	0.441
HGB/(g·L ⁻¹)	142.0(130.0,154.0)	141.0(127.0,152.50)	-0.971	0.331
NE/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	3.670(2.930,4.655)	4.90(3.705,7.140)	-6.568	<0.001
LY/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	1.680(1.305,2.095)	1.70(1.340,2.115)	-0.173	0.863
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	197.548±53.275	208.449±56.315	-1.90	0.058
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	6.290(5.235,7.290)	7.560(6.110,9.935)	-6.770	<0.001
Alb/(mg·L ⁻¹)	39.40(36.70,41.450)	37.60(35.250,40.60)	-3.990	<0.001
UA/(μmol·L ⁻¹)	362.0(308.0,429.0)	379.0(309.50,449.0)	-1.256	0.209
Scr/(μmol·L ⁻¹)	72.0(63.0,81.0)	74.0(66.0,84.0)	-1.424	0.155
Hcy/(μmol·L ⁻¹)	11.40(9.40,13.650)	12.0(10.20,14.350)	-1.886	0.059
传统血脂指标				
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.30(3.635,4.890)	4.310(3.640,5.025)	-0.713	0.476
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.410(0.930,2.220)	1.470(1.045,2.040)	-0.182	0.856
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.330(1.740,2.805)	2.480(1.905,3.030)	-2.292	0.022
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.10(0.960,1.275)	1.050(0.910,1.17)	-3.241	0.001
ApoA-1/(g·L ⁻¹)	1.010(0.905,1.120)	0.89(0.80,1.010)	-6.473	<0.001
ApoB/(g·L ⁻¹)	0.760(0.60,0.890)	0.80(0.640,1.0)	-2.824	0.005
非传统血脂指标				
non-HDL-C	3.20(2.395,3.785)	3.240(2.620,3.915)	-1.536	0.125
TC/HDL-C	3.765(3.013,4.632)	4.143(3.414,4.868)	-3.277	0.001
LDL-C/HDL-C	2.021(1.565,2.60)	2.348(1.796,2.995)	-3.939	<0.001
ApoB/ApoA-1	0.730(0.580,0.902)	0.892(0.714,1.085)	-5.815	<0.001
AI	2.765(2.013,3.632)	3.143(2.414,3.868)	-3.277	0.001
AIP	0.130±0.322	0.158±0.272	-0.898	0.370
LCI	11.782(5.745,26.351)	15.650(8.431,26.350)	-1.702	0.089

2.2 冠心病的影响因素

2.2.1 单因素 logistic 回归分析 将冠心病组与对照组间差异有意义($P<0.2$)的指标纳入单因素 logistic 回归分析,筛选出影响冠心病发生的相关因素。结果表明, HDL-C、ApoA-1 是冠心病的保护因素,而 TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoB/ApoA-1、AI、男性、年龄、高血压、糖尿病、吸烟是冠状动脉病变的危险因素, $P<0.05$,见表 3。

2.2.2 多因素 logistic 回归分析 将单因素 logistic 回归分析结果中有统计学意义的指标($P<0.05$)纳入多因素 logistic 回归分析,以筛选冠状动脉病变的独立相关因素。结果显示:糖尿病($OR=1.885, 95\% CI 1.199 \sim 2.961, P<0.01$)、吸烟($OR=2.483, 95\% CI 1.791 \sim 3.587, P<0.01$)、年龄($OR=2.109, 95\% CI 1.461 \sim 3.044, P<0.01$)、ApoB/ApoA-1($OR=2.32, 95\% CI 1.61 \sim$

3.344, $P<0.01$)为冠心病的独立危险因素; ApoA-1($OR=0.437, 95\% CI 0.301 \sim 0.634, P<0.01$)是冠心病的独立保护因素,见表 3。

2.3 冠状动脉病变严重程度的影响因素

2.3.1 单因素 logistic 回归分析 将冠状动脉重度病变组与非冠状动脉重度病变组之间一般资料差异有意义($P<0.2$)的因素纳入单因素 logistic 回归分析,筛选出影响冠状动脉病变发生的相关因素。结果表明, ApoA-1、HDL-C 是冠状动脉重度病变的保护因素,而 ApoB、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoB/ApoA-1、AI、男性、糖尿病、吸烟、年龄是冠状动脉重度病变的危险因素($P<0.05$),见表 4。

2.3.2 多因素 logistic 回归分析 将单因素 logistic 回归分析结果中有统计学意义的指标($P<0.05$)纳入多因素 logistic 回归分析,以筛选冠状动

脉重度病变的独立相关因素。结果显示:糖尿病($OR = 1.711, 95\% CI 1.101 \sim 2.66, P < 0.01$)、吸烟($OR = 2.646, 95\% CI 1.782 \sim 3.927, P < 0.01$)、 $ApoB/ApoA-1$ ($OR = 2.961, 95\% CI 1.988$

$\sim 4.410, P < 0.01$)为冠状动脉重度病变的独立危险因素;而 $ApoA-1$ ($OR = 0.3, 95\% CI 0.203 \sim 0.444, P < 0.01$)是冠状动脉重度病变的独立保护因素,见表 4。

表 3 冠心病影响因素的单因素及多因素 logistic 回归分析

Table 3 Single factor and multivariate logistic regression analysis of influencing factors of coronary heart disease

参数	单因素 logistic 回归分析				多因素 logistic 回归分析			
	B	wald	OR(95%CI)	P	B	wald	OR(95%CI)	P
性别	0.595	11.964	1.812(1.294~2.538)	0.001				
高血压	0.351	4.032	1.421(1.008~2.001)	0.045				
糖尿病	0.750	12.351	2.117(1.393~3.216)	<0.001	0.634	7.554	1.885(1.199~2.961)	0.006
吸烟	0.953	30.325	2.593(1.847~3.639)	<0.001	0.910	23.49	2.483(1.719~3.587)	<0.001
年龄	0.554	10.832	1.740(1.251~2.420)	0.001	0.746	15.862	2.109(1.461~3.044)	<0.001
HDL-C	-0.481	8.148	0.618(0.444~0.860)	0.004				
$ApoA-1$	-1.054	35.336	0.348(0.246~0.493)	<0.001	-0.829	19.0	0.437(0.301~0.634)	<0.001
TC/HDL-C	0.655	14.947	1.924(1.381~2.682)	<0.001				
LDL-C/HDL-C	0.655	14.947	1.924(1.381~2.682)	<0.001				
$ApoB/ApoA-1$	0.987	32.701	2.683(1.913~3.763)	<0.001	0.842	20.369	2.32(1.610~3.344)	<0.001
AI	0.655	14.947	1.924(1.381~2.682)	<0.001				

表 4 冠状动脉重度病变的单因素及多因素 logistic 回归分析

Table 4 Single factor and multivariate logistic regression analysis of severe coronary artery disease

参数	单因素 logistic 回归分析				多因素 logistic 回归分析			
	B	wald	OR(95%CI)	P	B	wald	OR(95%CI)	P
性别	0.550	8.586	1.733(1.200~2.503)	0.003				
糖尿病	0.661	11.011	1.936(1.311~2.861)	0.001	0.537	5.696	1.711(1.101~2.660)	0.017
吸烟	1.027	31.951	2.792(1.956~3.987)	<0.001	0.973	23.304	2.646(1.782~3.927)	<0.001
年龄	0.451	6.464	1.570(1.109~2.222)	0.011	0.674	10.923	1.961(1.315~2.924)	0.001
HDL-C	-0.653	13.568	0.520(0.368~0.737)	<0.001				
$ApoA-1$	-1.414	57.898	0.243(0.169~0.350)	<0.001	-1.203	36.591	0.300(0.203~0.444)	<0.001
ApoB	0.40	5.176	1.492(1.057~2.107)	0.023				
TC/HDL-C	0.861	22.814	2.366(1.662~3.368)	<0.001				
LDL-C/HDL-C	0.992	29.668	2.698(1.888~3.856)	<0.001				
$ApoB/ApoA-1$	1.255	44.960	3.507(2.430~5.061)	<0.001	1.085	28.509	2.961(1.988~4.410)	<0.001
AI	0.861	22.814	2.366(1.662~3.368)	<0.001				

2.4 各血脂参数与 Gensini 积分及病变血管数相关性分析

2.4.1 各血脂参数与 Gensini 积分相关性分析

相关性分析结果显示, $ApoA-1$ 、HDL-C 与 Gensini 积分呈负相关($P < 0.05$), LDL-C、ApoB、non-HDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、 $ApoB/ApoA-1$ 、AI、AIP、LCI 与 Gensini 积分呈正相关($P < 0.05$);其中 $ApoA-1$ ($r = -0.367, P < 0.05$)、 $ApoB/ApoA-1$ ($r = 0.371, P < 0.05$)与 Gensini 积分的相关性最高。见表 5。

2.4.2 各血脂参数与病变血管数的相关性分析

相关性分析结果显示, $ApoA-1$ 、HDL-C 与病变血管数呈负相关($P < 0.05$), 而 LDL-C、ApoB、non-

HDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、 $ApoB/ApoA-1$ 、AI、AIP、LCI 与病变血管数量呈正相关($P < 0.05$);其中 $ApoA-1$ ($r = -0.341, P < 0.05$)、 $ApoB/ApoA-1$ ($r = 0.350, P < 0.05$)的相关性最高,见表 5。

2.5 血脂参数对冠心病及其严重程度的预测价值

2.5.1 ROC 曲线分析各血脂指标对冠心病的预测价值 采用 ROC 曲线评估不同血脂指标对冠心病的预测价值。结果显示: HDL-C、 $ApoA-1$ 、 $ApoB$ 、nonHDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、 $ApoB/ApoA-1$ 、AI、AIP、LCI 均具有预测冠心病价值($P < 0.05$)。其中,以 $ApoA-1$ [最佳截断值为 0.985 g/L, 敏感性 53.8%, 特异性 73.6%, 曲线下

面积(AUC)=0.683]与ApoB/ApoA-1(最佳截断值为0.776、敏感性56.6%、特异性68.8%、AUC=0.656)的预测价值最大,见表6、图1。ApoA-1与ApoB/ApoA-1对冠心病预测价值差异无统计学意义($Z=1.027, P=0.304$),ApoA-1对冠心病预测价值高于其他血脂参数,差异有统计学意义($P<0.05$),ApoB/ApoA-1对冠心病预测价值高于其他血脂参数(除HDL-C外)对冠心病的预测价值,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5 不同血脂参数与Gensini积分及病变血管支数相关性分析

Table 5 Correlation analysis of different blood lipid parameters with Gensini score and number of diseased vessels

参数	Gensini积分		病变血管支数	
	r值	P	r值	P
TC	0.061	0.134	0.077	0.059
TG	0.010	0.815	0.043	0.296
LDL-C	0.156	<0.001	0.154	<0.001
HDL-C	-0.219	<0.001	-0.224	<0.001
ApoA-1	-0.367	<0.001	-0.341	<0.001
ApoB	0.175	<0.001	0.164	<0.001
non-HDL-C	0.126	0.002	0.144	<0.001
TC/HDL-C	0.241	<0.001	0.256	<0.001
LDL-C/HDL-C	0.278	<0.001	0.274	<0.001
ApoB/ApoA-1	0.371	<0.001	0.350	<0.001
AI	0.241	<0.001	0.256	<0.001
AIP	0.093	0.023	0.107	0.008
LCI	0.125	0.002	0.168	<0.001

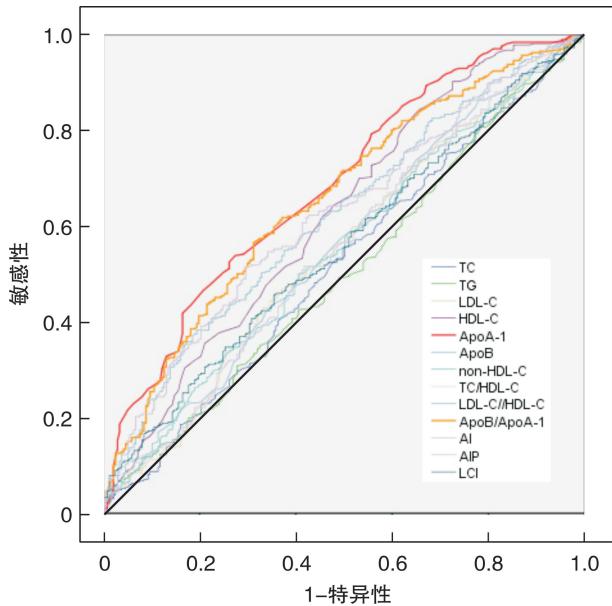


图1 各血脂指标预测冠心病的ROC曲线分析

Figure 1 Analysis of ROC curve of various blood lipid indexes for predicting coronary heart disease

表6 各血脂指标预测冠心病的ROC曲线下面积

Table 6 Analysis of ROC curve of various blood lipid indexes for predicting coronary heart disease

参数	AUC	标准误	95%CI	P
TC	0.517	0.024	0.469~0.564	0.491
TG	0.505	0.024	0.458~0.552	0.843
LDL-C	0.547	0.024	0.500~0.595	0.05
HDL-C	0.620	0.024	0.574~0.666	<0.001
ApoA-1	0.683	0.022	0.640~0.726	<0.001
ApoB	0.554	0.024	0.507~0.601	0.025
nonHDL-C	0.550	0.024	0.503~0.596	0.039
TC/HDL-C	0.619	0.023	0.575~0.664	<0.001
LDL-C/HDL-C	0.618	0.023	0.572~0.663	<0.001
ApoB/ApoA-1	0.656	0.022	0.612~0.700	<0.001
AI	0.619	0.023	0.575~0.664	<0.001
AIP	0.549	0.024	0.502~0.596	0.042
LCI	0.556	0.024	0.510~0.602	0.020

2.5.2 ROC曲线分析各血脂指标对冠状动脉重度病变的预测价值 进一步采用ROC曲线评估各血脂指标对冠心病患者重度病变的预测价值。结果显示,除了上述具有冠心病预测价值的各血脂参数外,LDL-C也可预测冠状动脉重度病变($P<0.05$)。同样,相比其他参数而言,ApoA-1(最佳截断值为0.905 g/L,敏感性58%、特异性80.5%,AUC=0.743)与ApoB/ApoA-1(最佳截断值为0.741,敏感性73.6%、特异性58.3%,AUC=0.716)具有更好地预测冠状动脉重度病变价值,见表7、图2。ApoA-1与ApoB/ApoA-1对冠状动脉重度病变预测价值差异无统计学意义($Z=1.001, P=0.317$),ApoA-1、ApoB/ApoA-1对冠状动脉重度病变的预测价值高于其他血脂参数,差异有统计学意义($P<0.05$)。

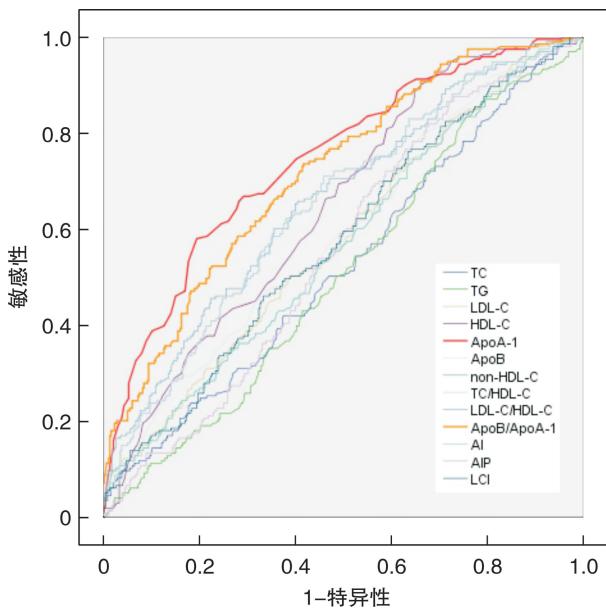


图2 各血脂指标预测冠状动脉重度病变的ROC曲线分析

Figure 2 Analysis of ROC curve of various blood lipid indexes for predicting severe coronary artery disease

表 7 各血脂指标预测冠状动脉重度病变的 ROC 曲线下面积

Table 7 Each blood lipid index predicts the area under the ROC curve of severe coronary artery disease

参数	AUC	标准误	95%CI	P
TC	0.525	0.025	0.476~0.575	0.317
TG	0.509	0.025	0.460~0.557	0.729
LDL-C	0.577	0.025	0.529~0.626	0.002
HDL-C	0.646	0.023	0.601~0.691	<0.001
ApoA-1	0.743	0.021	0.701~0.785	<0.001
ApoB	0.592	0.025	0.544~0.640	<0.001
non-HDL-C	0.565	0.025	0.516~0.613	0.01
TC/HDL-C	0.649	0.024	0.603~0.696	<0.001
LDL-C/HDL-C	0.659	0.024	0.613~0.706	<0.001
ApoB/ApoA-1	0.716	0.022	0.674~0.759	<0.001
AI	0.649	0.024	0.603~0.696	<0.001
AIP	0.555	0.024	0.508~0.603	0.028
LDI	0.575	0.025	0.527~0.624	0.003

3 讨论

传统血脂成分(TC、TG、LDL、HDL、ApoA-1、ApoB)、非传统血脂参数(non-HDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoB/ApoA-1、AI、AIP、IDL)是评估血浆血脂水平的重要参数。研究表明,脂质代谢紊乱在冠状动脉粥样硬化的发病机制中起着至关重要的作用,各血脂指标及参数与冠心病之间存在着很强的相关性。遗憾的是,尽管血脂指标与冠心病相关性的研究被广泛报道,但目前上述各血脂指标对冠心病及冠状动脉病变程度预测价值的优劣尚不明确。本研究首次探讨了各血脂指标对冠心病及冠状动脉重度病变的预测价值差异。结果表明,在校准了年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟等因素后,ApoA-1 是冠心病及冠状动脉重度病变的独立保护因素,ApoA-1 水平正常的患者,患冠心病的可能性是低 ApoA-1 水平患者的 0.43 倍;同样,ApoA-1 水平正常其患冠状动脉重度病变的可能性仅是 ApoA-1 水平减低者的 0.3 倍。而 ApoB/ApoA-1 则是冠心病及冠状动脉重度病变的独立危险因素,ApoB/ApoA-1 水平升高者,患冠心病的可能性是 ApoB/ApoA-1 水平正常者的 2.32 倍;而 ApoB/ApoA-1 水平升高者,患冠状动脉重度病变的可能性是 ApoB/ApoA-1 水平正常人群的 2.961 倍。本研究结果还显示,相较于血清 LDL-C、HDL-C 水平等指标,血清 ApoB/ApoA-1、ApoA-1 与冠状动脉病变程度的相关性更高,预测冠心病及冠状动脉病变程度的曲线下面积也更大,且相对于其他血脂参数差异有统计学意义。通过对不同血脂指标及参数的横向研究发现,ApoA-1、ApoB/ApoA-1 相对于其他血脂指标或参数能更好地识别冠心病及冠状动脉重度病变患者。

动脉粥样硬化的特征是血管壁中脂质沉积、炎症反应及免疫细胞积聚^[18]。研究表明,高脂血症与动脉斑块进展中风险事件直接相关^[19]。HDL 是血液中胆固醇的主要载体之一,与其他脂蛋白相比,其许多生理功能都会以有利的方式影响心血管系统。HDL 的保护功能包括抗炎、抗氧化、抗凋亡、抗血栓和血管扩张特性^[20-22]。ApoA-1 是高密度脂蛋白的重要组成部分,在保护动脉粥样硬化中的起着关键作用^[9]。肝脏和肠道产生的 ApoA-1 通过与巨噬细胞胆固醇转运体相互作用,触发胆固醇从巨噬细胞流出,形成新生的 HDL,随后 HDL 将胆固醇反向运输回肝脏并通过胆汁排泄,这一过程被称为逆向胆固醇运输(RCT)^[20]。RCT 能有效地促进泡沫细胞胆固醇流出和限制动脉粥样硬化的形成。ApoA-1 是 HDL 中主要的抗动脉粥样硬化和抗氧化因子,是胆固醇反向运输的主要参与者。此外,ApoA-1 还能从 oxLDL 和细胞中清除氧化型磷脂。研究发现,在防止 LDL 氧化方面,只有含 ApoA-1 和 1-棕榈酰基-2-油酰磷脂酰胆碱的重组 HDL 与完整的 HDL 一样有效,这支持了 ApoA-1 的关键抗氧化作用^[23-25],表明血清 ApoA-1 相对 HDL-C 能更好地预测冠状动脉粥样硬化。

Apo B 是致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒(包括 LDL、VLDL 和 IDL)的关键结构成分,许多证据表明,ApoB 在风险分层方面均优于 LDL-C^[26]。ApoB 能够反映动脉粥样硬化及动脉壁脂质沉积状况,能够促进外周胆固醇转化、抑制纤溶系统、激活炎性细胞因子及炎症反应等生物学功能^[27],其脂质颗粒的滞留应答反应可发挥致动脉粥样硬化作用^[28]。近期研究表明,冠心病风险与 ApoB 水平呈正比,且 ApoB/ApoA-1 与冠心病风险呈显著正相关。提示血清 ApoA-1、ApoB 可能是冠心病未来发展的有用预测指标^[29],这也为本研究结果提供了理论支撑。

目前临幊上主要以 LDL-C<1.8 mmol/L 作为冠心病患者的调脂治疗目标。本文的横向比较结果提示,多因素 logistic 回归分析提示,糖尿病、吸烟、ApoB/ApoA-1 大小是冠心病及冠状动脉病重度病变的独立危险因素,ApoA-1 是冠心病及冠状动脉病重度病变的独立保护因素。高血压是冠心病发生发展的危险因素但并不是独立危险因素,可能是由于本研究大多数高血压患者均在口服降压药物,对本研究的最终结果有所干扰引起的。在相关性分析中发现 ApoA-1、ApoB/ApoA-1 与冠心病相关性最高,还证明了 ApoA-1、ApoB/ApoA-1 对冠心病及冠状动脉重度病变的诊断效能高于其他血脂参数($P < 0.05$),表明了相较于血清 LDL-C、HDL-C 水平等血脂指标,ApoA-1、ApoB/ApoA-1 水平与冠心病的发生、发展相关性更强,对

冠心病的调脂治疗有一定指导意义。提示在临床中在关注 LDL-C 水平的同时,同样需要留意 ApoB/ApoA-1、ApoA-1 水平,应尽早进行全面的血脂管理及冠心病二级预防。

本研究的不足之处:本研究所有患者均为首次诊断冠心病,对于有冠心病病史且接受调脂药物治疗的患者,ApoB/ApoA-1、ApoA-1 是否仍与病情相关性最高,仍值得进一步研究。病例样本仍然较少,需更大的样本量、多中心研究来进一步探讨不同血脂指标及参数与冠心病及冠状动脉病变程度之间的关系。

本文目的是通过比较不同血脂指标及参数与冠心病的相关性,明确了 ApoA-1、ApoB/ApoA-1 能较好地预测冠心病的发生发展,可以在临幊上较好地指导冠心病患者治疗。

参考文献

- [1] Raggi P, Genest J, Giles JT, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and therapeutic interventions [J]. Atherosclerosis, 2018, 276: 98-108.
- [2] Lawler PR, Akinkuolie AO, Chu AY, et al. Atherogenic lipoprotein determinants of cardiovascular disease and residual risk among individuals with low low-density lipoprotein cholesterol [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(7):120.
- [3] Ference BA, Kastelein J, Ray KK, et al. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-Lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease[J]. JAMA, 2019, 321(4):364-373.
- [4] Lin T, Wang L, Guo J, et al. Association between serum LDL-C and ApoB and SYNTAX Score in patients with stable coronary artery disease [J]. Angiology, 2018, 69(8):724-729.
- [5] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.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.
- [6] 文志功,范春雨.中性粒细胞/淋巴细胞比率、单核细胞水平与冠心病病人冠状动脉病变的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(10):1522-1524.
- [7] Çağdaş M, Rencüzoğulları I, Karakoyun S, et al. Assessment of relationship between C-reactive protein to albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with acute coronary syndrome [J]. Angiology, 2019, 70(4):361-368.
- [8] van der Steeg WA, Holme I, Boekholdt SM, et al. High-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein particle size, and apolipoprotein A-I: significance for cardiovascular risk: the IDEAL and EPIC-Norfolk studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(6): 634-642.
- [9] Barrett TJ, Distel E, Murphy AJ, et al. Apolipoprotein AI promotes atherosclerosis regression in diabetic mice by suppressing myelopoiesis and plaque inflammation[J]. Circulation, 2019, 140(14):1170-1184.
- [10] Wu TT, Gao Y, Zheng YY, et al. Atherogenic index of plasma(AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women [J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1):197.
- [11] Zhang Y, Zhu CG, Guo YL, et al. Fibrinogen and the severity of coronary atherosclerosis among adults with and without statin treatment: Lipid as a mediator [J]. Heart Lung Circ, 2016, 25(6):558-567.
- [12] Lee EY, Yang Y, Kim HS, et al. Effect of visit-to-visit LDL-, HDL-, and non-HDL-cholesterol variability on mortality and cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention [J]. Atherosclerosis, 2018, 279:1-9.
- [13] 刘叶红,靳天慧,陈亮,等.血清甲状腺激素/HDL-C 及 LDL-C/HDL-C 与冠状动脉病变严重程度的相关性[J].临床心血管病杂志,2020,36(11):985-990.
- [14] Nam JS, Kim MK, Nam JY, et al. Association between atherogenic index of plasma and coronary artery calcification progression in Korean adults [J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1):157.
- [15] Si Y, Liu J, Han C, et al. The correlation of retinol-binding protein-4 and lipoprotein combine index with the prevalence and diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Heart Vessels, 2020, 35(11):1494-1501.
- [16] Masson W, Epstein T, Huerin M, et al. Association between non-HDL-C/HDL-C ratio and carotid atherosclerosis in postmenopausal middle-aged women[J]. Climacteric, 2019, 22(5):518-522.
- [17] Alan B, Akpolat V, Aktan A, et al. Relationship between osteopenic syndrome and severity of coronary artery disease detected with coronary angiography and Gensini score in men[J]. Clin Interv Aging, 2016, 11: 377-382.
- [18] Wolf D, Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis[J]. Circ Res, 2019, 124(2):315-327.
- [19] Fan D, Li L, Li Z, et al. Effect of hyperlipidemia on the incidence of cardio-cerebrovascular events in patients with type 2 diabetes [J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1):102.
- [20] Ouimet M, Barrett TJ, Fisher EA. HDL and reverse cholesterol transport [J]. Circ Res, 2019, 124 (10): 1505-1518.
- [21] Qin S. LDL and HDL Oxidative modification and atherosclerosis[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1276: 157-169.
- [22] Kotur-Stevuljević J, Vekić J, Stefanović A, et al. Paraoxonase 1 and atherosclerosis-related diseases[J]. Biofactors, 2020, 46(2):193-205.
- [23] Yan Y, Lu S, Jia S, et al. Function of different proportions of apolipoprotein A-I cysteine mutants and apolipoprotein A-V on recombinant high-density lipoproteins in vitro[J]. Biosci Rep, 2019, 39(5):120.

左室射血分数恢复对STEMI伴射血分数中间值患者的长期预后及影响因素分析*

高曼^{1,2} 张飞飞¹ 郝清卿¹ 成思瑶^{1,2} 齐晓勇¹

[摘要] 目的:本研究针对左室射血分数(LVEF)恢复对ST段抬高型心肌梗死(STEMI)合并射血分数中间值(mrEF)患者的预后进行分析,并探索LVEF恢复的独立影响因素。方法:连续性收集2017年1月—2019年12月于河北省人民医院确诊为急性STEMI行直接经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的患者,并将术后3d内首个超声心动图测得的LVEF在40%~49%的患者纳入研究。随访PCI术后3个月时的LVEF,依据基线至3个月时LVEF是否恢复至50%分为恢复组(79例)和未恢复组(28例)。通过住院电子病历系统采集患者的临床资料,电话和门诊随访患者的长期预后,包括全因死亡、心肌梗死、因心力衰竭住院、血运重建和脑卒中事件,随访时间截止至2020年12月31日。结果:生存分析显示,包含全因死亡、心肌梗死、因心力衰竭住院、血运重建和脑卒中的复合终点累积事件发生率在未恢复组显著高于恢复组($P=0.002$),LVEF恢复是复合终点的独立预测因子($HR 2.55, 95\% CI 1.03 \sim 6.29, P=0.043$)。Logistic回归显示,肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)峰值、基线LVEF、总缺血时间是STEMI伴mrEF患者LVEF恢复的独立影响因素($P < 0.05$)。结论:STEMI伴mrEF患者的LVEF恢复可显著降低不良预后的发生风险。CK-MB峰值、NT-proBNP峰值、基线LVEF和总缺血时间是LVEF恢复的独立影响因素。

[关键词] ST段抬高型心肌梗死;射血分数中间值;左室射血分数恢复

DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.09.009

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Long-term prognosis and predictors of left ventricular ejection fraction recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and mid-range ejection fraction

GAO Man^{1,2} ZHANG Feifei¹ HAO Qingqing¹ CHENG Siyao^{1,2} QI Xiaoyong¹

(¹Department of Cardiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, 050000, China; ²Graduate School of Hebei Medical University)

Corresponding author: QI Xiaoyong, E-mail: hbghxiaoyong_q@126.com

Abstract Objective: To evaluate the impact of left ventricular ejection fraction(LVEF) recovery in patients with mid-range ejection fraction(mrEF) after ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI), and further explored the independent factors of LVEF recovery. **Methods:** Patients with LVEF between 40% and 49% after primary percutaneous coronary intervention(PCI) were consecutively enrolled. LVEF was measured by echocardiography within 3 days and 3 months after PCI. Patients were divided into the recovery group(79 patients) and no-recovery group(28 patients) according to whether LVEF recovered to 50% from baseline to 3 months after

*基金项目:河北省自然科学基金项目(No:H2020307017)

¹河北省人民医院心脏中心(石家庄,050000)

²河北医科大学研究生院

通信作者:齐晓勇,E-mail:hbghxiaoyong_q@126.com

- [24] Paul A, Lydic TA, Hogan R, et al. Cholesterol acceptors regulate the lipidome of macrophage foam cells [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(15):110.
- [25] Getz GS, Wool GD, Reardon CA. Apoprotein A-I mimetic peptides and their potential anti-atherogenic mechanisms of action[J]. Curr Opin Lipidol, 2009, 20(3):171-175.
- [26] Carr SS, Hooper AJ, Sullivan DR, et al. Non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B compared with LDL-cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment[J]. Pathology, 2019, 51(2):148-154.
- [27] Ye F, Liu J, Yang S, et al. Higher apolipoprotein B

levels are associated with earlier onset of first-ever atherosclerotic stroke[J]. Int J Neurosci, 2015, 125(3):186-190.

- [28] van der Valk FM, Bekkering S, Kroon J, et al. Oxidized phospholipids on lipoprotein(a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans[J]. Circulation, 2016, 134(8):611-624.
- [29] Ryoo JH, Park SK, Hong HP, et al. Clinical significance of serum apolipoproteins as a predictor of coronary heart disease risk in Korean men[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2016, 84(1):63-71.

(收稿日期:2021-01-20)