

论著·临床研究

sd-LDL、CHO、血脂水平与老年冠心病患者病情程度的关系*

李立青¹,陈春彦²,米运强¹,韩冰¹,顾克胜³
(联勤保障部队第九八四医院:1. 检验科;2. 妇儿科;3. 中心实验室,北京 100094)

[摘要] **目的** 探究血清小而密低密度脂蛋白(sd-LDL)、胆固醇(CHO)、血脂水平与老年冠心病患者病情程度的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月该院收治的老年冠心病患者 318 例作为研究对象,根据心绞痛的稳定程度分为稳定型心绞痛(SAP)组(150 例)和不稳定型心绞痛(UAP)组(168)例。对 2 组患者进行冠状动脉造影并进行 Gensini 评分,检测 2 组患者 sd-LDL、CHO 及血脂水平[甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)],分析各指标对冠心病患者病情严重程度及预后的影响。**结果** SAP 组患者 sd-LDL、CHO、LDL-C、TG 水平,以及 Gensini 评分均明显低于 UAP 组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);HDL-C 水平高于 UAP 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。检测 CHO、LDL-C、TG、sd-LDL 诊断老年冠心病患者病情严重程度的受试者工作特征曲线的曲线下面积分别为 0.838、0.724、0.832、0.666。**结论** 血清 sd-LDL、CHO、LDL-C、TG 水平与老年冠心病患者病情的严重程度有一定的相关性,可侧面反映患者病情进展情况,具有临床应用潜力。

[关键词] 小而密低密度脂蛋白; 胆固醇; 血脂; 冠心病; 老年人
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.20.016 **中图法分类号:**R541.4;R446.1
文章编号:1009-5519(2023)20-3490-05 **文献标识码:**A

Relationship between the levels of sd-LDL,CHO,blood lipid and the severity of coronary heart disease in elderly patients*
LI Liqing¹,CHEN Chunyan²,MI Yunqiang¹,HAN Bing¹,GU Kesheng³
(1. Department of Laboratory;2. Department of Women and Pediatrics;3. Department of Central Laboratory,The 984th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army,Beijing 100094,China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between the levels of small and dense low density lipoprotein(sd-LDL),cholesterol(CHO),blood lipid and the severity of coronary heart disease(CHD) in elderly patients. **Methods** A total of 318 elderly patients with CHD admitted to the hospital from January 2020 to December 2021 were selected as the research objects. According to the stability of angina pectoris,they were divided into stable angina pectoris(SAP) group(150 cases) and non-SAP(UAP) group(168 cases). Coronary angiography and Gensini score were performed in the two groups. The levels of sd-LDL,CHO and blood lipids [triglyceride(TG),high density lipoprotein-cholesterol(HDL-C) and low densith lipoprotein-cholesterol(LDL-C)] were detected in the two groups. The effects of each index on the severity and prognosis of patients with CHD were analyzed. **Results** The levels of sd-LDL,CHO and Gensini scores in the SAP group were significantly lower than those in the UAP group,the differences were statistically significant($P<0.05$). The level of HDL-C was higher than that of UAP group,but the difference was not statistically significant($P>0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve of CHO,LDL-C,TG and sd-LDL in the diagnosis of the severity of CHD in elderly patients was 0.838,0.724,0.832 and 0.666,respectively. **Conclusion** The levels of serum sd-LDL,CHO,LDL-C,TG are related to the elderly patients with CHD,which can reflect the progress of the patient's condition laterally,and have clinical application potential.

[Key words] Small and dense low density lipoprotein; Cholesterol; Blood lipid; Coronary heart disease; Elderly

* 基金项目:北京市科技计划课题项目(Z161100000516164)。
作者简介:李立青(1973—),博士研究生,副主任技师,主要从事生化检验及分子生物学研究。

冠心病是冠状动脉(冠脉)血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞造成心肌缺血、缺氧的常见心脏疾病,临床表现为心绞痛、心肌梗死等^[1]。冠脉造影可准确判断冠脉狭窄程度,但该检查为侵入性检查,具有一定创伤及风险,故采用安全性强的血清检测指标判断冠心病患者病情程度显得尤为重要^[2]。血清小而密低密度脂蛋白(sd-LDL)是一种运载胆固醇(CHO)进入外周组织细胞的脂蛋白颗粒。有研究表明,sd-LDL 是心、脑血管疾病的危险因素之一^[3-4]。CHO 和甘油三酯(TG)均为脂肪代谢产物,在生命活动中具有重要作用,高脂血症和高胆固醇血症也是冠心病的危险因素^[5-6]。因此,sd-LDL、CHO、TG 水平与冠心病的发生密切相关。本研究探究了其 与老年冠心病患者病情程度的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月本院收治的老年冠心病患者 168 例作为观察对象,根据心绞痛的稳定程度^[7]分为稳定型心绞痛(SAP)组(150 例)和不稳定型心绞痛(UAP)组(168)例。2 组患者文化程度、年龄、性别、家族史、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.1.2 纳入标准^[8] (1)符合美国心脏学会发布的冠心病诊断标准,且经冠脉造影证实为冠心病;(2)年龄大于或等于 60 岁;(3)具有行冠脉造影术的手术指征;(4)对本研究知情且愿意参与。

1.1.3 排除标准 (1)存在慢性感染性疾病或严重肝、肾系统疾病;(2)神志不清,语言障碍;(3)合并脑血管意外;(4)有高血压、糖尿病等基础疾病;(5)存在血液系统疾病或凝血功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 采集 2 组患者清晨空腹新鲜血液标本 5 mL,1 000 r/min 离心(离心半径为 10 cm)20 min 分离血清,采用过氧化酶试剂盒(苏州博园医疗科技有限公司提供)检测血清 sd-LDL 水平,采用 CHO 氧化酶试剂盒检测 CHO 水平,使用全自动血液生化仪检测仪,将血清放入检测仪,根据提示操作检测血清 TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.2.2 冠脉病变程度评估 对 2 组患者进行冠脉造影并进行 Gensini 评分^[9]评价冠脉病变程度,根据患者病变血管最狭窄处作为评分点,根据狭窄计分:狭窄程度小于 25%计 1 分,25%~<50%计 2 分,50%~<75%计 4 分,75%~<90%计 8 分,90%~<99%计 16 分,严重闭塞计 32 分;病变部位位于左主干计 5 分,位于前降支或回旋支近段计 2.5 分,位于前降支中段计 1.5 分,位于前降支远端或回

旋支及右冠脉计 1 分。总分=狭窄程度计分×病变部位计分。

表 1 2 组患者一般资料比较				
项目	SAP 组 (n=150)	UAP 组 (n=168)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	68.57±10.57	69.56±11.23	0.810	0.419
性别[n(%)]			3.045	0.081
男	87(58.00)	81(48.21)		
女	63(42.00)	87(51.79)		
文化程度[n(%)]			1.549	0.461
初中及以下	37(24.67)	33(19.64)		
高中或大专	60(40.00)	77(45.83)		
本科及以上	53(35.33)	58(34.52)		
个人月收入[n(%),元]			4.766	0.092
<3 000	58(38.67)	47(27.98)		
3 000~5 000	44(29.33)	51(30.36)		
>5 000	48(32.00)	70(41.67)		
家族史[n(%)]			1.514	0.218
有	43(28.67)	59(35.12)		
无	107(71.33)	109(64.88)		
病程[n(%),月]			1.586	0.452
<6	53(35.33)	57(33.93)		
6~12	45(30.00)	61(36.31)		
>12	52(34.67)	50(29.76)		

1.3 统计学处理 应用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计量资料均符合正态分布或近似正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验及方差分析;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。根据受试者工作特征(ROC)曲线获取 95%可信区间(95%CI)、ROC 曲线下面积(AUC)、最佳截断值、灵敏度、特异度等。检验水准: $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者 sd-LDL、CHO 水平及 Gensini 评分比较 SAP 组患者 sd-LDL、CHO 水平,以及 Gensini 评分均明显低于 UAP 组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者 sd-LDL、CHO 水平及 Gensini 评分比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	sd-LDL (mmol/L)	CHO (mmol/L)	Gensini 评分 (分)
SAP 组	150	1.05±0.58	4.71±0.35	37.21±8.34
UAP 组	168	1.37±0.45	5.13±0.24	62.41±9.12
t	—	—5.527	—12.589	—25.606
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

注:—表示无此项。

2.2 2 组患者血脂水平比较 SAP 组患者 LDL-C 和 TG 水平均明显低于 UAP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);HDL-C 水平高于 UAP 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 sd-LDL、CHO、血脂水平与老年冠心病患者病情严重程度 检测 CHO、LDL-C、TG、sd-LDL 诊断老年冠心病患者病情严重程度的 AUC 分别为 0.838、0.724、0.832、0.666。见表 4、图 1。

表 3 2 组患者血脂水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)				
组别	<i>n</i>	LDL-C	HDL-C	TG
SAP 组	150	3.52±0.34	1.15±0.20	1.74±0.21
UAP 组	168	3.81±0.38	1.12±0.14	2.05±0.24
<i>t</i>	—	−7.138	1.562	−12.192
<i>P</i>	—	<0.001	0.119	<0.001

注:—表示无此项。

表 4 sd-LDL、CHO、血脂水平与老年冠心病患者病情程度的关系

指标	最佳截断值	约登指数	AUC(95%CI)	灵敏度	特异度	<i>P</i>
sd-LDL	0.910	0.343	0.666(0.605~0.726)	0.863	0.480	<0.001
CHO	4.885	0.558	0.838(0.793~0.883)	0.851	0.707	<0.001
LDL-C	3.675	0.382	0.724(0.688~0.780)	0.649	0.733	<0.001
TG	1.885	0.534	0.832(0.788~0.877)	0.774	0.760	<0.001

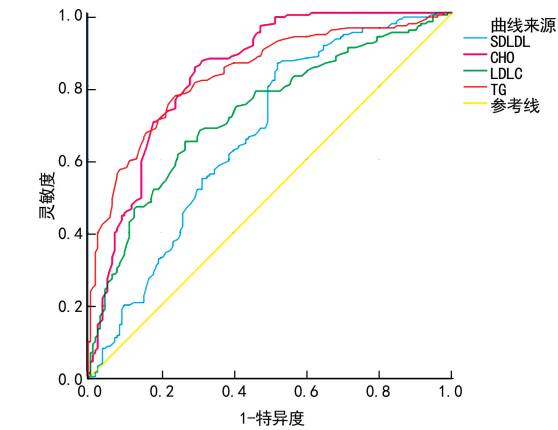


图 1 sd-LDL、CHO、血脂水平与病情严重程度 ROC 曲线

3 讨 论

冠心病是中老年常见疾病,其典型临床表现为心肌缺血引起的胸闷、胸痛、乏力、呼吸困难等^[10-12]。心电图、冠脉 CT 血管造影、冠脉造影均可用于冠心病的诊断和病情评估,其中冠脉造影为诊断冠心病的“金标准”,既可确诊又可根据冠脉狭窄情况进行支架置入治疗^[13-15]。近年来,血清指标用于冠心病诊治及病情和预后评估等方面的研究越来越多^[16]。本研究探讨了 sd-LDL、CHO、TG 水平与老年冠心病患者病情程度的关系。

本研究结果显示,SAP 组患者 sd-LDL、CHO 水平,以及 Gensini 评分均明显低于 UAP 组患者,表明 sd-LDL、CHO 水平,以及 Gensini 评分与冠心病患者的心绞痛类型有关。有研究表明,血清 CHO、LDL 水平超过正常值是产生动脉粥样硬化的主要原因之一^[17]。心绞痛为冠脉粥样硬化的常见临床表现,其中 SAP 表现为胸痛发作较少,持续时间较短且可自行缓解,心肌酶正常,斑块较稳定;而不稳定斑块则容易导致 UAP 及心肌梗死^[18]。因 sd-LDL 升高会导致 sd-

LDL 分子内的载脂蛋白 B 100 构象发生改变,促使 LDL 受体对 sd-LDL 的识别减少,且增加与清道夫受体的相互作用,造成 sd-LDL 被吞噬细胞无限吞噬,从而促进泡沫细胞增多导致动脉粥样硬化斑块不稳定,因此,UAP 患者 sd-LDL 水平更高^[19-20]。另外,因血液 CHO 水平升高会导致其聚集在动脉壁里,促使斑块不断生长,从而造成动脉管腔逐渐变窄甚至发生阻塞,影响血液和氧的输送,进而引起 UAP,因此,UAP 患者 CHO 水平也更高^[21-22]。另外,Gensini 评分是对冠脉复杂病变的评分体系,评分高低主要与冠脉狭窄程度及病变部位相关。Gensini 评分越高表示冠脉病变部位越多,狭窄程度越重,即心肌缺血程度越重。而通常 UAP 患者的冠脉病变更严重。因此,UAP 患者 Gensini 评分高于 SAP 患者^[23]。

本研究将 2 组患者血脂水平进行了比较,结果显示,SAP 组患者 LDL-C、TG 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);HDL-C 水平升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。TG 是血液中的一种脂质成分,TG 水平升高是心肌梗死的独立危险因素。LDL-C 是一种运载 CHO 进入外周组织细胞的脂蛋白颗粒,在血浆中具有转运内源性 CHO 及 CHO 酯的作用。HDL-C 是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,是冠心病的保护因子,可促进外周组织中 CHO 的消除,防止发生动脉粥样硬化的危险。而当 TG 水平升高会导致脂肪细胞功能改变和血液黏稠度增加,并增加患冠心病的危险性。但还有研究表明,其水平随年龄增长而上升,尤其是体重超过标准的中老年人往往偏高;而当 TG 水平降低会减少血液黏稠度,从而减少冠心病的发生^[24]。另外 LDL-C 升高会导致携带的 CHO 积存在动脉壁上,易引起动脉硬化;而当 LDL-C 降低会促使 CHO 含量减少,从而减少 CHO 沉积形

成动脉硬化^[25]。同时,又因 HDL 分子所携带的 CHO 是逆向转运的内源性 CHO 酯,细胞膜上摄取 CHO,经卵磷脂 CHO 酰基转移酶催化而成 CHO 酯,再将其运入肝脏,再清除出血液,从而抑制动脉粥样硬化^[26]。

本研究结果显示,检测 CHO、LDL-C、TG、sd-LDL 诊断老年冠心病患者病情严重程度的 AUC 分别为 0.838、0.724、0.832、0.666,进一步表明 sd-LDL、CHO、LDL-C、TG 与老年冠心病患者的病情严重程度相关,且 CHO、TG 对病情严重程度判断的应用价值最高。氧化 LDL 分为大而轻 LDL、sd-LDL 及中间密度 LDL。且有研究表明,sd-LDL 是致动脉粥样硬化能力最强的一种^[27]。sd-LDL 易与血管壁上的氨基葡聚糖结合,从而黏附在血管壁上,促使 sd-LDL 进入血管内皮细胞,且在细胞多种氧化酶的作用下 sd-LDL 在血管壁内发生氧化修饰,启动 CHO 在动脉壁沉积,从而诱发动脉粥样硬化、冠心病等多种疾病的发生^[28]。而 sd-LDL 还会调动动脉壁细胞,促使内皮细胞的血栓素分泌增加,促进患者血栓形成,甚至死亡^[29]。CHO、TG 均是冠心病的危险因素,当血液 CHO、TG 水平升高时会直接破坏血管内皮细胞,促使血管壁变得硬化,弹性减弱,并且能促进粥样斑块的形成^[30]。同时,高血脂还会加重血液黏稠度,促使血液流动变慢,易聚集血小板,从而加重老年冠心病患者病情^[31]。

总之,血清 sd-LDL、CHO、LDL-C、TG 水平与老年冠心病患者的病情严重程度有一定的相关性,可侧面反映患者的病情进展情况,具有临床应用潜力。

参考文献

- [1] 王彦,陈加容,安闵生,等.丹参多酚酸盐治疗老年冠心病心绞痛疗效及对血脂代谢、血流动力学和心肌谱酶水平的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(2):199-202.
- [2] 钱承嗣,蒋峻.注射用丹参多酚酸联合曲美他嗪治疗老年冠心病心绞痛患者疗效及对炎症因子、血管内皮损伤和血脂的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(21):4614-4617.
- [3] 马茜钰,张金鹏,张兆元,等.纤维蛋白原及血脂成分与冠心病患者 PCI 术后非罪犯血管病变进展的相关性分析[J].解放军医学杂志,2021,46(8):771-776.
- [4] RAY K K, WRIGHT R S, KALLEND D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol[J]. N Engl J Med, 2020, 382(16):1507-1519.
- [5] MARON D J, HOCHMAN J S, REYNOLDS H R, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(15):1395-1407.
- [6] WANG N, SUN Y, ZHANG H, et al. Long-term night shift work is associated with the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease[J]. Eur Heart J, 2021, 42(40):4180-4188.
- [7] 王朝兵,李旭,徐盼,等.64 排双源 CT 对 T2DM 合并冠心病患者冠脉狭窄程度及斑块稳定性的诊断价值研究[J].影像科学与光化学,2020,38(2):266-271.
- [8] 钱海,徐卫峰,张玉琴,等.冠状动脉造影与 CT 血管成像联合诊断冠状动脉起源异常 2 例[J].中国医学影像学杂志,2022,30(5):502-504.
- [9] 秦会敏,程华.多层螺旋 CT 评价腹型肥胖与冠心病 Gensini 评分的相关性[J].中国老年学杂志,2020,40(8):1573-1577.
- [10] 秦伟彬,何贵新,林琳,等.不同尿酸水平老年冠心病患者血管内超声检查结果比较研究[J].中国全科医学,2020,23(6):656-661.
- [11] 王柳,郑颖,林德洪,等.美托洛尔片联合曲美他嗪片治疗老年冠心病心力衰竭患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(15):2175-2177.
- [12] JANSEN T P J, KONST R E, ELIAS-SMALE S E, et al. Assessing microvascular dysfunction in angina with unobstructed coronary arteries: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(14):1471-1479.
- [13] 闻志楠,陈欣,刘迎午,等.不同程度冠状动脉病变冠心病患者的代谢组学特点及诊断价值[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(2):134-140.
- [14] 但青宏,黄元伟,彭章平,等.冠心病的载脂蛋白 A I-CⅢ-AⅣ 基因簇多态性分析[J].中华医学杂志,1995,75(10):584-587.
- [15] 郭福佳,袁正强,施尚鹏,等.早发与晚发冠心病患者临床及冠状动脉病变特点的性别差异分析[J].临床心血管病杂志,2021,37(1):28-31.
- [16] LIANG C, ZHANG W, LI S, et al. Coronary heart disease and COVID-19: A meta-analysis[J]. Med Clin(Barc), 2021, 156(11):547-554.
- [17] OYAMA K, FURTADO R H M, FAGUNDES A J R, et al. Effect of evolocumab on complex coronary disease requiring revascularization[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(3):259-267.
- [18] ASZTALOS B F, HAUSER T H, GOLDFINE A B, et al. The role of HDL-and non-HDL-re-

lated parameters in cell-cholesterol efflux capacity[J]. *Atherosclerosis*, 2022, 345:1-6.

[19] TADA H. Personalized medicine beyond low-density lipoprotein cholesterol to combat residual risk for coronary artery disease[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2021, 28(11):1130-1132.

[20] SEKIMOTO T, KOBAYASHI S, MORI H, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol: A residual risk for rapid progression of non-culprit coronary lesion in patients with acute coronary syndrome [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2021, 28(11):1161-1174.

[21] KOO B K, KANG J, PARK K W, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention(HOST-EXAM): An investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10293): 2487-2496.

[22] BATRA G, GHUKASYAN LAKIC T, LINDBACK J, et al. Interleukin 6 and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and chronic coronary syndrome[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(12):1440-1445.

[23] SPERTUS J A, JONES P G, MARON D J, et al. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(15):1408-1419.

[24] WANG X, XU W, SONG Q, et al. Association between the triglyceride-glucose index and severity of coronary artery disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1):168.

[25] SHAYA G E, LEUCKER T M, JONES S R, et al. Coronary heart disease risk: Low-density lipoprotein and beyond [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2022, 32(4):181-194.

[26] LIU C, DHINDSA D, ALMUWAQQAT Z, et al. Association between high-density lipoprotein cholesterol levels and adverse cardiovascular outcomes in high-risk populations[J]. *JAMA Cardiol*, 2022, 7(7):672-680.

[27] KOO B K, HU X, KANG J, et al. Fractional flow reserve or intravascular ultrasonography to guide PCI[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(9): 779-789.

[28] YANG Y, WANG D, ZHANG C, et al. Piezo1 mediates endothelial atherogenic inflammatory responses via regulation of YAP/TAZ activation[J]. *Hum Cell*, 2022, 35(1):51-62.

[29] KOHLMORGEN C, GERFER S, FELDMANN K, et al. Dapagliflozin reduces thrombin generation and platelet activation: Implications for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2021, 64 (8): 1834-1849.

[30] DENG K, NING X, REN X, et al. Transcriptome-wide N6-methyladenosine methylation landscape of coronary artery disease[J]. *Epigenomics*, 2021, 13 (10):793-808.

[31] MOHAMMAD-REZAEI M, AHMADI R, RAHMANI A, et al. Serum levels of IL-32 in patients with coronary artery disease and its relationship with the serum levels of IL-6 and TNF-α [J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(5):4263-4271.

(收稿日期:2022-12-22 修回日期:2023-04-18)

(上接第 3489 页)

[15] 曹蕾, 吴琼尉, 董佳蓓, 等. 雌激素受体在重度宫腔粘连子宫内膜组织中的表达与雌激素治疗预后相关性分析[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49 (12):1481-1484.

[16] 潘嘉佳, 郑小冬, 沈晓露, 等. 不同剂量经皮雌激素对中重度宫腔粘连术后预后影响的研究[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(4):480-486.

[17] 姚晓英, 杜明昆. 雌激素防治 LNG 皮下埋植剂所致不规则阴道流血的临床观察[J]. *生殖与避孕*, 2001, 21(3):166-172.

[18] FREDETTE N C, MEYER M R, PROSSNITZ E R. Role of GPER in estrogen-dependent nitric oxide formation and vasodilation[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, 176:65-72.

(收稿日期:2022-12-06 修回日期:2023-03-18)