

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.21.018

血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与颈总动脉内膜中膜厚度的相关性研究

孟宪涛, 郭占军

山东省聊城市中医医院医学检验科, 山东聊城 252000

摘要:目的 研究血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)和同型半胱氨酸(Hcy)与颈总动脉内膜中膜厚度(IMT)的相关性。方法 选择 2018 年 7 月至 2019 年 1 月在聊城市中医医院内科行颈动脉超声的住院患者 116 例为研究对象,经颈动脉彩色多普勒超声检查,根据颈动脉 IMT 分为 IMT<1.0 mm(正常组)和 IMT≥1.0 mm(增厚组),检测这些患者的血清 sdLDL-C 和 Hcy 水平,并与颈总动脉 IMT 进行相关性分析。结果 颈总动脉 IMT 增厚组 sdLDL-C 和 Hcy 水平显著高于正常组($P<0.01$),且增厚组 sdLDL-C、Hcy 与颈总动脉 IMT 呈显著正相关($r_{\text{sdLDL-C}}=0.838, P<0.001; r_{\text{Hcy}}=0.801, P<0.01$)。结论 sdLDL-C 和 Hcy 水平对颈总动脉 IMT 的评价具有价值。

关键词:小而密低密度脂蛋白胆固醇; 同型半胱氨酸; 颈总动脉内膜中膜厚度

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)21-3135-04

Correlation between serum small dense low-density lipoprotein cholesterol and homocysteine with common carotid arterial intima-media thickness

MENG Xiantao, GUO Zhanjun

Department of Medical Laboratory, Liaocheng Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng, Shandong 252000, China

Abstract: Objective To study the correlation between serum small dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) and homocysteine (Hcy) with common carotid arterial intima-media thickness(IMT). **Methods** One hundred and eleven-six inpatients in the internal medicine department of this hospital from July 2018 to January 2019 served as the study subject and conducted the carotid arterial color ultrasound examination. The cases were divided into the normal group (IMT<1.0 mm) and thickening group (IMT≥1.0 mm) according to IMT. The serum sdLDL-C and Hcy levels were detected in all cases, and their correlation with the common carotid arterial IMT was analyzed. **Results** The levels of sdLDL-C and Hcy in the thickening group were significantly higher than those in the normal group, moreover sdLDL-C and Hcy in the thickening group had significantly positive correlation with common carotid arterial IMT ($r_{\text{sdLDL-C}}=0.838, P<0.01; r_{\text{Hcy}}=0.801, P<0.01$). **Conclusion** The sdLDL-C and Hcy levels have the value for evaluating the common carotid arterial IMT.

Key words: small dense low density lipoprotein cholesterol; homocysteine; intima-media thickness

近年来,随着我国人民生活水平的提高,心脑血管疾病日益增多。可以通过彩色多普勒超声检测颈动脉内膜中层厚度(IMT)来确定是否有动脉粥样硬化斑块形成^[1]。正常 IMT 应小于 1.0 mm, IMT 在 1.0~1.2 mm 为内膜增厚,大于 1.2 mm 为斑块形成。颈动脉硬化早期首先表现为内膜-中膜增厚,形成动脉粥样硬化斑块,在此基础上出现斑块破裂脱落、斑块内出血、附壁血栓形成,从而引发血管狭窄等,造成相应的血流动力学改变,导致缺血性心脑血管事件的发生^[2]。高脂血症是动脉粥样硬化、冠心病以及脑血管病变的重要危险因素之一,低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)的成分变化在分析冠心病的病情进程中非常重要。近来研究发现小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)与普通 LDL-C 相比,其致动脉粥样硬化能力更强,更容易造成动脉粥样硬化^[3],由于其对动脉内膜穿透更强,与 LDL-C 受体的亲和力更低,血浆半衰期更长,易被氧化,专家研究发现 sdLDL-C 水平与 IMT 严重程度具有相关性^[4]。同型半胱氨酸(Hcy)是导致动脉粥样硬化重要的独立危险因素,患者发生心脑血管疾病的概率可随着其血 Hcy 水平的升高而呈现逐渐上升的趋势^[5]。本次研究主要分析血清 sdLDL-C、Hcy 与颈总动脉 IMT 的相关性,现报

道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 7 月至 2019 年 1 月在本院内科住院的患者 116 例为研究对象,其中男 72 例、女 44 例,年龄 41~77 岁、平均(59.4±7.2)岁。根据颈动脉 IMT 分为 IMT<1.0 mm(正常组)和 IMT≥1.0 mm(增厚组)。所有患者均行颈动脉超声检测;详细询问有无吸烟、饮酒、糖尿病、冠心病等;检测患者血糖(GLU)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、Hcy 和 sdLDL-C 水平。入选标准:(1)已经明确有高血压病史,3 次不同时间收缩压≥140 mm Hg 和(或)舒张压≥90 mm Hg;(2)糖尿病诊断符合世界卫生组织公布的诊断标准;(3)近两个月未服用降脂药物。排除标准:(1)肿瘤患者;(2)急、慢性肝、肾功能不全患者;(3)甲状腺疾病、免疫系统疾病患者;(4)患急性感染性疾病患者^[6]。

1.2 仪器和试剂 血脂指标均采用西门子 1800 全自动生化分析仪进行检测,TC、TG、HDL-C、LDL-C、GLU、Hcy、sdLDL-C 检测试剂盒及校准品质控品由北京九强生物技术股份有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及处理 分别用肝素抗凝管和惰性分离胶促凝管采集住院患者清晨空腹静息状态静脉血 5 mL,30 min 内以 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清和血浆,常规血脂项目立即使用生化仪上机检测,血浆存入保存管中,-80℃冷冻保存。sdLDL-C 采用过氧化物酶法,Hcy 采用酶循环法,TG 采用 GPO-PAP 法,GLU 采用葡萄糖氧化酶法,TC 采用酶学法,HDL-C 采用选择抑制法,LDL-C 采用表面活性剂清除法。各指标参考区间:sdLDL-C 为 0.25~1.35 mmol/L,Hcy 为 4.0~15.4 μmol/L,GLU 为 3.9~6.1 mmol/L,TG 为 0.56~1.70 mmol/L,TC 为 3.1~5.7 mmol/L,HDL-C 为 1.10~1.65 mmol/L,LDL-C 为 2.7~3.5 mmol/L。

1.3.2 颈总动脉超声检查 IMT 采用西门子 S2000 多功能彩色多普勒超声仪,频率 9 MHz,轴分辨率为 0.01 mm。颈动脉超声检查时,患者仰卧位,探测内膜是否光滑,是否有斑块存在,以及斑块是否有钙化、血栓形成及活动情况。颈动脉任何一处发现局限性回声结构突出管腔厚度≥1.0 mm 认定为 IMT 增厚^[7]。发现局限性回声结构突出管腔(回声结构不均匀或伴声影),厚度>1.2 mm 为斑块形成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件对本研究中的数据进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用 % 表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关因素分析采用 Pearson 相关分析,影响

因素分析采用多因素 Logistic 回归分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 根据内膜厚度分为正常组 51 例和增厚组 65 例。正常组中男 25 例、女 26 例,平均(59.7±7.11)岁;增厚组中男 47 例、女 18 例,平均(59.3±7.3)岁。增厚组吸烟、高血压、糖尿病、男性比例,以及 GLU、Hcy、HDL-C、LDL-C、sdLDL-C 水平均较正常组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	正常组 (n=51)	增厚组 (n=65)	χ^2 或 <i>t</i>	<i>P</i>
男性	25(49.0)	47(72.3)	6.583	0.01
糖尿病	11(21.6)	30(46.2)	7.559	0.006
高血压	13(25.5)	39(60.0)	13.76	<0.001
吸烟	17(33.3)	37(56.9)	6.391	0.011
年龄	59.70±7.11	59.30±7.3	-0.355	0.72
GLU	5.50±1.09	6.41±1.66	3.196	0.003
TC	5.11±0.78	5.47±0.77	2.485	0.016
TG	1.33±0.39	1.51±0.47	1.513	0.136
HDL-C	1.38±0.44	1.17±0.31	-3.013	0.004
LDL-C	2.99±0.55	3.53±0.51	5.468	<0.001
Hcy	12.72±3.53	21.05±6.59	3.862	<0.001
sdLDL-C	0.95±0.28	1.66±0.52	4.981	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以是否增厚为因变量,以单因素分析中有统计学意义的指标为自变量拟合多因素 Logistic 回归分析,结果显示,患有高血压、有吸烟史,以及 GLU、LDL-C、Hcy、sdLDL-C 水平增高均是影响颈总动脉 IMT 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 IMT 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald 值	OR	95%CI	<i>P</i>
有高血压	0.056	0.581	0.94	1.757	1.132~5.593	0.041
有吸烟史	0.266	0.322	2.944	1.176	0.943~2.132	0.047
高 GLU	0.142	0.261	0.295	1.152	0.691~1.922	0.037
高 Hcy	0.042	0.069	0.378	1.043	0.912~1.193	0.002
高 LDL-C	0.187	0.508	6.567	1.232	1.005~1.545	0.010
高 sdLDL-C	0.098	0.144	45.54	1.122	1.091~1.211	0.001

2.3 两组血清 sdLDL-C 水平与 IMT 的相关性分析 正常组血浆 sdLDL-C 水平与 IMT 未发现相关性($r = 0.203, P = 0.112$);增厚组 sdLDL-C 水平与 IMT 呈正相关($r = 0.838, P < 0.01$),见图 1。

2.4 两组血清 Hcy 水平与 IMT 的相关性分析 正常组血清 Hcy 水平与 IMT 未发现相关性($r =$

0.213, $P=0.099$); 增厚组 Hcy 水平与 IMT 呈正相关($r=0.801, P<0.01$), 见图 2。

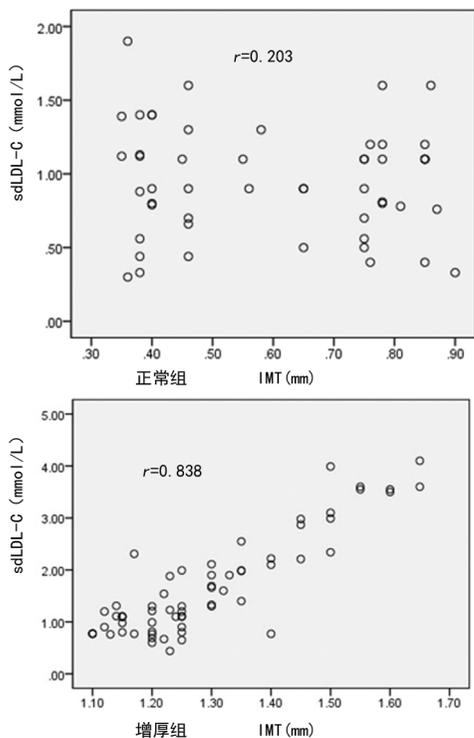


图 1 两组血清 sdLDL-C 水平与 IMT 的相关性分析

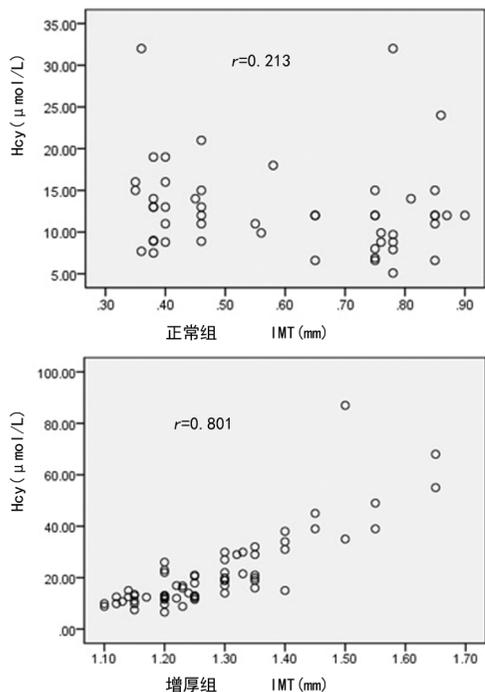


图 2 两组血清 Hcy 水平与 IMT 的相关性分析

3 讨 论

近年来,随着人们生活水平的提高和饮食习惯的改变,动脉粥样硬化引起的心脑血管疾病成为我国死亡的主要原因^[8]。动脉粥样硬化是一种慢性、累及全身血管的疾病,颈动脉也是最容易受影响的大血管之一。专家研究发现 sdLDL-C 易与血管壁上的蛋白多糖结合,从而黏附在血管壁上。如果发生在体内,则

黏附的 sdLDL-C 很可能通过某种途径进入入血管内皮细胞,在细胞多种氧化酶的作用下, sdLDL-C 在血管壁内发生氧化修饰,从而诱发动脉粥样硬化、冠心病等多种疾病,基于 sdLDL-C 导致动脉粥样硬化的机制,其导致 IMT 增厚发生的风险远高于 LDL-C^[9-10]。Hcy 是甲硫氨酸在人体内代谢的中间产物,当 Hcy 代谢紊乱时, Hcy 水平升高,就会形成同型半胱氨酸基内酯,可与低密度脂蛋白形成复合体,随后被巨噬细胞吞噬,形成堆积动脉粥样硬化斑块上的泡沫细胞,加速动脉粥样硬化的形成^[11]。在我国,心脑血管疾病发病率逐年上升,一般认为与高血压、高血脂、高血糖等有关,但传统的检测项目有时难以解释发病的危险因素,因此,本文探讨 sdLDL-C、Hcy 与 IMT 的相关性,以便为临床提供更加优势的诊断依据。

IMT 是双侧颈动脉内膜和中膜平滑肌层之间的厚度,在动脉粥样硬化形成斑块之前, IMT 的厚度会相应发生改变,因此 IMT 是临床上多用于反映动脉粥样硬化的一种无创性指标。本研究中,增厚组吸烟、高血压、男性、糖尿病比例,以及 GLU、Hcy、LDL-C、sdLDL-C 的水平均较正常组高,差异均有统计学意义($P<0.05$),增厚组 HDL-C 水平低于正常组,由此可得 HDL-C 是保护因素,这与其他学者研究一致^[12-13]。TG 水平在两组间差异无统计学意义,与 IMT 无相关性。说明检测 sdLDL-C、Hcy、LDL-C、GLU 等项目的水平意义要远高于测定 TG 水平。

对本研究各种致 IMT 增厚的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, IMT 增厚的危险因素有高血压、有吸烟史,以及 GLU、LDL-C、sdLDL-C 和 Hcy 水平增高^[14-15]。sdLDL-C、Hcy 对 IMT 的评价最具有价值,增厚组 Hcy、sdLDL-C 水平明显高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$); sdLDL-C、Hcy 是 IMT 增厚的一个最重要的危险因素;经统计学比较 sdLDL-C、Hcy 与 IMT 具有高度正相关性。与其他国内外研究结果一致^[16],但是本研究也有一定的局限性,相关性分析中未能排除其他因素。

综上所述,本研究结果提示 sdLDL-C、Hcy 水平与颈总动脉 IMT 具有相关性,并具高度正相关性,比其他血脂项目在 IMT 中更具有优势,联合检测 Hcy 和 sdLDL-C 对颈总动脉 IMT 及心脑血管疾病的预防和干预有重要意义。

参考文献

[1] 薛桥臻,王彤,李敬敬,等. 血清 sdLDL-C 水平与急性脑梗死发生及颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(1): 70-72.
 [2] 周乐夫,陈丽君,段少银. 三维重建颈内动脉形态: 虹吸部解剖测量与管壁钙化分布[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(15): 2371-2375.

使患者体质量增加;②是认为药物抗 5-HT_{2c}、组胺 H₁、肾上腺素、乙酰胆碱 M₁ 受体的性能与抗多巴胺 D₂ 受体性能比值越大,体质量增加越明显;③是患者下丘脑分泌的瘦素水平、调节食欲的激素水平、脂质代谢异常等与患者体质量增加有关。因此应用抗精神病药物时应了解各种抗精神病药物的代谢风险,对代谢风险较高的患者建议采用影响代谢较小的抗精神病药物。有研究表明,采用奥氮平治疗精神分裂症对糖脂代谢产生较大影响,而服用利培酮或者阿立哌唑则对糖脂代谢影响较小^[14]。临床使用药物时,要做好观察,以免引起严重后果。

综上所述,长期规律口服抗精神病药物对患者的血液生化指标有一定的影响,临床需引起重视。

参考文献

[1] 叶爱梅. 帕利哌酮缓释片治疗首发精神分裂症的临床疗效分析[J]. 中国现代医生, 2017, 55(23): 77-79.
 [2] 徐浩, 张国玲, 刘义, 等. 长期规律口服抗精神病药物患者的血液生化分析[J]. 贵州医药, 2017, 41(5): 506-507.
 [3] 万晓娜, 李桂臣. 齐拉西酮治疗精神分裂症伴抑郁症状患者的临床疗效[J]. 中国现代医生, 2017, 55(6): 100-102.
 [4] 董佳丽, 常艳玲, 黄震, 等. 新型非典型抗精神病药物的应用及研究进展[J]. 上海医药, 2015, 36(7): 53-56.
 [5] 颜慧, 齐钢桥, 闫耀宇, 等. 不同抗精神病药物对精神分裂症患者性激素水平的影响分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(36): 106-108.
 [6] 邓丽萍. 抗精神病药物对肝脏 B 超结果的影响[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(1): 202-203.

[7] 常朝晖, 邢文娟. 血清胱抑素 C 和 γ -谷氨酰转氨酶在糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(16): 109-110.
 [8] 陶世武, 杨诚, 陈强, 等. 4 种非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血糖及血脂代谢的影响[J]. 广西医学, 2016, 31(9): 1238-1241.
 [9] 姜雨薇, 姜文海, 马连华, 等. 非典型抗精神病药物导致血脂异常的机制及干预[J]. 精神医学杂志, 2015, 28(6): 474-477.
 [10] 王素娟, 毛赛锦, 李金亮. 探讨三种非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血清性激素水平的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(2): 126-128.
 [11] 陈海峰, 曹波, 李多聪, 等. 抗精神病药物和精神分裂症患者血脂代谢的相关性研究[J]. 当代医学, 2015, 21(20): 23-24.
 [12] 杜云红, 吕惠娟. 二甲双胍联合行为干预对奥氮平所致精神分裂症患者体质量增加及糖脂代谢紊乱的影响[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(5): 381-384.
 [13] BUSHE C J, BRADLEY A J, DOSHI S, et al. Changes in weight and metabolic parameters during treatment with antipsychotics and metformin: do the data inform as to potential guideline development? A systematic review of clinical studies[J]. Int J Clin Pract, 2009, 63(12): 1743-1761.
 [14] 吴小立, 秦峰, 王继辉, 等. 精神分裂症患者血脂代谢异常情况及停用抗精神病药物的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(2): 156-161.

(收稿日期: 2019-04-24 修回日期: 2019-08-15)

(上接第 3137 页)

[3] 孔维菊, 陈力平, 林杰, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(9): 1289-1291.
 [4] 沈昊, 金洁, 陆赵阳, 等. 血浆小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与颈总动脉内膜中膜厚度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(3): 261-264.
 [5] 赵志兰. 小而密低密度脂蛋白与同型半胱氨酸在脑血管疾病中的变化关系[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(7): 202-203.
 [6] 濮伟, 沈昊, 李琼, 等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与颈动脉斑块的关系[J]. 中国医药导报, 2015, 12(26): 58-60.
 [7] 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): 405-407.
 [8] 潘清雷. 血清同型半胱氨酸水平与冠心病患者冠脉病变的相关性[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(10): 51-52.
 [9] 李诺飞. 小而密低密度脂蛋白胆固醇的检测与心血管疾病的诊断应用[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(28): 15-17.
 [10] 戚观树, 秋超, 金鑫, 等. 血脂异常与急性脑梗死相关性的

临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(17): 52-54.
 [11] 周奎臣, 刘丽秋, 崔国利, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与同型半胱氨酸在脑血管疾病中的应用[J]. 黑龙江医药科学, 2017, 40(4): 18-21.
 [12] 傅明德. 人血浆高密度脂蛋白亚类分布与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(10): 865-870.
 [13] FISHER H, HSU C, VITTINGHOFF E, et al. Comparison of associations of urine protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio with complications of CKD: a cross sectional analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(6): 1102-1108.
 [14] AOKI T, YAGI H, SUMINO H, et al. Relationship between carotid artery intima-media thickness and small dense lowdensity lipoprotein cholesterol concentrations measured by homogenous assay in Japanese subjects[J]. Clin Chim Acta, 2015, 442: 110-114.
 [15] 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.
 [16] 王威, 吴华雄, 胡珊, 等. 急性冠脉综合征的危险因素分析[J]. 中国当代医药, 2015, 22(5): 39-41.

(收稿日期: 2019-04-08 修回日期: 2019-08-09)