

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.14.013

体检人群低密度脂蛋白胆固醇计算公式的研究

蔡红军¹, 韩 静², 叶 军², 陈昱星³, 朱文凯^{4△}

1. 江苏省泰州市中心血站, 江苏泰州 225300; 2. 江苏省泰州市人民医院医学转化中心, 江苏泰州 225300; 3. 江苏省泰州市第二中学数学组, 江苏泰州 225300; 4. 江苏省泰州市人民医院生殖科, 江苏泰州 225300

摘 要:目的 寻找最适合中国人群低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的计算方法。方法 将泰州市人民医院的体检者和泰州市中心血站参加免疫体检的献血者共 490 例纳入研究。对不同公式的计算值和实测值之间的相关性进行分析;对不同公式的计算值与实测值的差值及差值百分比进行计算和比较;评价各公式计算值与实测值的一致性;分析随着 TG、HDL-C 的增高或降低,4 种公式的使用效果。结果 4 种 LDL-C 计算方法的结果与实测 LDL-C 值均有良好的相关性;相关性由高到低依次为 M 公式($r=0.980$)、P 公式($r=0.961$)、F 公式($r=0.940$)、H 公式($r=0.895$)。M 公式计算结果与实测值的差值和差值百分比均低于其他 3 种公式($P<0.001$)。M 公式计算值与实测值的一致性最佳;M 公式差值百分比低于 5% 和 10% 的体检者所占比例最高。随着 TG、HDL-C 水平的增加,M 公式的差值和差值百分比变化均为最小。结论 M 公式为最适合中国人群的 LDL-C 计算公式。

关键词:低密度脂蛋白胆固醇; 计算公式; 体检人群

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)14-1988-04

Study on the calculation formula of LDL-C in physical examination population

CAI Hongjun¹, HAN Jing², YE Jun², CHEN Yuxing³, ZHU Wenkai^{4△}

1. Tai Zhou Blood Center, Taizhou, Jiangsu 225300, China; 2. Medical Transformation Center, Tai Zhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China; 3. Mathematics Group, Tai Zhou No. 2 Middle School, Taizhou, Jiangsu 225300, China; 4. Department of Reproduction, Tai Zhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China

Abstract: Objective To find the best method for calculating low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in Chinese population. **Methods** A total of 490 health checkup examinees were enrolled in the study, including people from Tai Zhou People's Hospital and blood donors receiving free physical examination from Tai Zhou blood center. Analyze the correlation between the calculated value and the measured value; compare the difference and the percentage of difference among different formulas; evaluate the consistency between the calculated value and the measured value for each formula; with the increase of TG and HDL-C concentration, the applicability of the 4 formulas were analyzed. **Results** All of the four LDL-C calculation methods correlated well with the measurement method; the correlation from high to low were M formula ($r=0.980$), P formula ($r=0.961$), F formula ($r=0.940$), H formula ($r=0.895$). The difference and percentage of difference between the calculated results of Formula M and the measured values were lower than those of the other three formulas ($P<0.001$). The consistency between the calculated value of M formula and the measured value is the best; the proportion of the people whose difference percentage of M formula is lower than 5% and 10% is the highest. With the increase of TG and HDL-C, the difference and percentage of difference of M formula are the smallest. **Conclusion** M formula is the most suitable LDL-C formula for Chinese people.

Key words: low-density lipoprotein cholesterol; calculation formula; health checkup examinees

心血管疾病已经成为我国居民死亡的首要原因, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平与心血管疾病发 病率间呈较强的正相关。美国国家胆固醇教育规划 (NECP)提出,将降低 LDL-C 水平作为对血脂异常进

行治疗的主要目标^[1]。LDL-C 水平检测的参考方法为超速离心法,该方法虽然能够获得准确的结果,但存在费用高、耗时长、所需样本量大等问题^[2]。如果采用合适的计算公式对 LDL-C 进行计算不仅可以得到较为可靠的结果,而且可以节省人力物力,所以国外许多地区大多采用 F 公式来对 LDL-C 进行计算,而不是对 LDL-C 进行实际水平的检测。本研究对不同的计算公式进行了 Person 相关系数和一致性分析,得出最适合的 LDL-C 计算公式并对 LDL-C 进行计算,然后与实测值进行比较,分析其差异,旨在寻找适合中国人群的 LDL-C 计算方法,以节省资源和减轻患者的负担。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月 15 日至 2018 年 5 月 7 日于泰州市人民医院体检的 418 例体检者和在泰州市中心血站无偿献血达 1 500 mL 的 72 例首次免费体检者,共 490 例纳入研究,其中,男 285 例、女 205 例,年龄 17~80 岁、平均(46.3±12.4)岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集和检测 对纳入研究者进行清晨空腹采血,分离血清进行检测,总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、LDL-C 检测试剂均为 Beckman Coulter 公司产品,采用 Beckman Coulter AU5821 全自动生化分析仪进行检测,基于酶法原理。

1.2.2 单位转换及计算 测得结果的单位为 mmol/L,按照公式:1 mmol/L=0.1M mg/dL(M 表示相对分子质量),转换为 mg/dL 后在进行后续的分析。按表 1 中的计算公式分别对 LDL-C 进行计算,得出不同公式的 LDL-C 计算值;计算差值(差值=|计算值-实测值|)以及差值百分比(差值百分比=差值/计算值×100%);比较不同公式的差值和差值百分比。为评价各公式计算值与实测值的一致性,将 LDL-C 水平按照 NECP 的标准进行分类:<100、130~160、>160 mg/dL;如果实测值和计算值在相同的分类中,则将结果标记为“一致”;如果计算值分类高于实测值则为“高估”;计算值分类低于实测值则为“低估”。计算各公式差值百分比低于 5%和 10%的体检者所占比例并进行比较,从而得到最优的 LDL-C 计算公式。因为 4 种 LDL-C 计算公式都使用 TG 和 HDL-C 作为变量,所以按 TG 和 HDL-C 的水平分级后计算不同公式的差值以及差值百分比,以分析随着 TG、HDL-C 的增高或降低,4 种公式的计算值与实测值之间的差异是否发生变化。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对计算值和实测值之间

的相关性进行 Person 相关分析;不同公式间差值和差值百分比的比较采用单因素方差分析;组间比较采用独立样本 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

表 1 LDL-C 的计算公式

公式名称	计算公式	参考文献
F 公式	LDL-C=TC-HDL-C-TG/5	[3]
H 公式	LDL-C=TC-HDL-C-TG/4	[4]
P 公式	LDL-C=TC-HDL-C-TG/6	[5]
M 公式	LDL-C=TC-HDL-C-TG/影响因子	[6]

2 结 果

2.1 LDL-C 不同公式计算值与实测值的相关性分析

4 种公式的 LDL-C 计算值与实测值均有良好的相关性,相关性由高到低依次为 M 公式(*r*=0.980)、P 公式(*r*=0.961)、F 公式(*r*=0.940)、H 公式(*r*=0.895)。

2.2 不同 LDL-C 公式计算值与实测值的差异比较 不同公式间差值比较,差异有统计学意义(*F*=52.761,*P*<0.001);其中 M 公式的差值均低于其他 3 种公式(*P*<0.001)。4 种公式间差值百分比比较,差异有统计学意义(*F*=56.243,*P*<0.001);M 公式的差值百分比低于其他 3 种公式(*P*<0.001)。见表 2、3。

表 2 不同公式差值、差值百分比($\bar{x} \pm s$)

公式	差值(mg/dL)	差值百分比(%)
F 公式	8.4±8.1	7.3±7.5
H 公式	12.2±12.0	10.8±11.1
P 公式	7.6±7.0	6.4±5.9
M 公式	5.4±5.5	4.6±4.7

表 3 不同公式差值、差值百分比的比较

比较项目	差值		差值百分比	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
F 公式 vs. H 公式	6.815	<0.001	7.127	<0.001
H 公式 vs. P 公式	8.289	<0.001	8.959	<0.001
P 公式 vs. M 公式	4.052	<0.001	3.665	<0.001
F 公式 vs. P 公式	1.471	0.141	1.833	0.067
H 公式 vs. M 公式	12.341	<0.001	12.625	<0.001
F 公式 vs. M 公式	5.526	<0.001	5.498	<0.001

2.3 体检人群 LDL-C 实测值和计算值的一致性分析

本研究的体检人群 M 公式计算值与实测值的一致性最佳(85.5%);P 公式计算值与实测值的一致性为 79%,排第二;F 公式的一致性为 76.7%,低于 M 公式和 P 公式;P 公式的高估率最高(14.9%);M

公式与 F 公式高估率相同(均为 9.4%)；M 公式的低估率最低(5.1%)，其次是 P 公式(6.1%)，见图 1。各公式差值百分比低于 5% 和 10% 的体检者所占比例，见图 2，M 公式最优，P 公式仅次之，M 公式适合大多数情况。

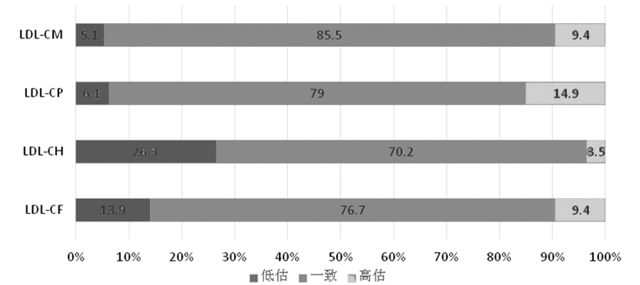


图 1 体检人群 LDL-C 实测值和计算值的一致性分析

2.4 按 TG 水平分类后不同公式 LDL-C 计算值与实

测值的差异 随着 TG 水平的增加，M 公式的差值和差值百分比变化最小，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 4。

2.5 按 HDL-C 水平分类后不同公式 LDL-C 计算值与实测值的差异 通过对比体检人群中随着 HDL-C 水平的改变，M 公式的差值和差值百分比变化最小，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，M 公式最优，P 公式次之，见表 5。

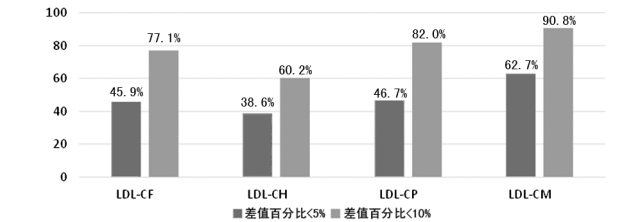


图 2 差值百分比低于 5% 和 10% 的体检者所占比例

表 4 按照体检人群 TG 分类对 LDL-C 计算公式进行比较

项目		TG			
		<100 mg/dL	100~<150 mg/dL	150~<200 mg/dL	200~400 mg/dL
F 公式	差值(mg/dL)	6.1±6.7	5.6±4.1	8.1±6.2 ^{ab}	16.6±10.4 ^{abc}
	差值百分比(%)	5.7±6.4	4.9±3.8	6.6±5.0	14.2±10.5 ^{abc}
H 公式	差值(mg/dL)	5.7±6.2	7.5±5.1 ^a	13.6±7.3 ^{ab}	29.3±13.2 ^{abc}
	差值百分比(%)	5.6±6.6	7.3±5.9	11.7±7.6 ^{ab}	24.5±13.9 ^{abc}
P 公式	差值(mg/dL)	7.4±7.2	6.3±5.1	6.9±7.2	10.1±8.1 ^{abc}
	差值百分比(%)	6.7±6.6	5.1±3.6 ^a	5.1±4.2 ^a	8.5±7.5 ^{abc}
M 公式	差值(mg/dL)	5.4±6.3	4.8±3.9	5.4±5.9	6.1±5.4
	差值百分比(%)	5.1±6.2	4.1±3.2	4.0±3.4	4.9±4.3

注：与 TG 水平<100 mg/dL 的体检人群比较，^a $P < 0.05$ ；与 TG 水平 100~<150 mg/dL 的体检人群比较，^b $P < 0.05$ ；与 TG 水平 150~<200 mg/dL 的体检人群比较，^c $P < 0.05$ 。

表 5 按照体检人群 HDL-C 分类对 LDL-C 计算公式进行比较

项目		HDL-C			
		<40 mg/dL	40~<50 mg/dL	50~<60 mg/dL	≥60 mg/dL
F 公式	差值(mg/dL)	13.4±10.0	9.3±8.5 ^a	7.4±8.1 ^{ab}	6.1±4.9 ^{ab}
	差值百分比(%)	12.1±9.9	8.2±7.7 ^a	6.2±7.2 ^{ab}	5.4±4.6 ^{ab}
H 公式	差值(mg/dL)	21.9±16.0	14.7±13.1 ^a	9.7±9.6 ^{ab}	7.5±6.5 ^{ab}
	差值百分比(%)	19.5±15.3	13.0±11.8 ^a	8.4±8.7 ^{ab}	6.9±6.9 ^{ab}
P 公式	差值(mg/dL)	8.9±7.5	7.6±6.3	7.6±8.7	6.7±4.9
	差值百分比(%)	7.9±6.8	6.5±5.3	6.1±7.2	5.6±3.7 ^a
M 公式	差值(mg/dL)	5.5±4.8	5.2±4.3	5.8±7.4	4.9±4.2
	差值百分比(%)	4.7±3.8	4.5±3.6	4.9±6.4	4.3±3.9

注：与 HDL-C 水平<40 mg/dL 的体检人群比较，^a $P < 0.05$ ；与 TG 水平 40~<50 mg/dL 的体检人群比较，^b $P < 0.05$ ；与 TG 水平 50~<60 mg/dL 的体检人群比较，^c $P < 0.05$ 。

3 讨 论

血脂水平与心血管疾病之间的关系十分密切，冠心病的发病与低密度胆固醇的水平密切相关。许多

实验室采用不同的公式对 LDL-C 进行计算^[3-6]，用于对 LDL-C 水平评估，可以有效地降低实验室的工作量，节约试剂、耗材。最早采用的是 F 公式，但研究发

现,F 公式存在着较多的局限性:F 公式仅仅合适 TG 水平低于 400 mg/dL 的标本,不适合含乳糜的标本以及Ⅲ型高脂蛋白血症患者的标本^[7];另外,若 TG 的水平增加,F 公式的可靠性会降低^[8],F 公式的差异性增高^[9],这可能会导致临床对这部分患者治疗的延误。所以,对高危患者需要进行实际值的检测而不是仅靠计算^[10]。F 公式对变量 TC、TG、HDL-C 检测结果的要求较高,若变量测定结果有偏差,会造成计算结果的较大偏差^[11]。

KANG 等^[2]为了找出最适合韩国人的 LDL-C 计算方法,对 F 公式和它的 3 个优化公式的计算结果及实际测量值进行了对比分析。该研究表明,4 种公式计算值与实测值间的相关性均较为良好;效果最好的为 M 公式,其次为 P 公式;并且按照 LDL-C 的分类准则进行一致性分析,发现 M 公式的一致性最高,P 公式次之。同时,M 公式受到 TG 和 HDL-C 水平变化的影响最小。另外,该研究也对差值百分比分别低于 5%和 10%的情况进行了比较分析,发现不管是哪种情况下,M 公式以及 P 公式均优于 F 公式。最终得出结论,对韩国人的 LDL-C 进行计算时,M 公式最优,但 P 公式也有一定的优势,F 公式最不适用于韩国成年人。

本课题组对中国汉族体检人群进行了研究,比较了当计算公式中 TG 的调节因子分别为 4、5、6 和一个特殊的影响因子时^[3-6],这些公式所得到的计算值与实测值的一致性,其中特殊的影响因子参照文献^[6]进行确定。本研究证实了 MARTIN 等^[6]的研究结果:与 F 公式相比,M 公式对 LDL-C 的计算有显著的改善;M 公式的计算结果与实测值的差异最小,一致性最高;高估率和低估率均小于 F 公式,这种差异在低估率上尤其明显,这是特别重要的,因为通常认为低估的风险大于高估,特别是进行人口普查时,低估会导致初期治疗的延误;另外,笔者发现 M 公式受 TG 或 HDL-C 的影响远小于 F 公式。

综上所述,M 公式为最适合中国人群的 LDL-C 计算公式。将来,还可以按照中国人群的数据来对 M 公式的影响因素作进一步分析,计算出最适合中国人群的影响因子。

参考文献

[1] GRUNDY S M,BECKER D,CLARK L T,et al. 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) final report[J]. Circulation, 2002, 106 (25): 3143-3421.

[2] KANG M J,KIM J W,LEE S Y,et al. Martins equation as the most suitable method for estimation of low-density lipoprotein cholesterol levels in Korean adults[J]. Korean J Fam Med,2017,28(5):263-269.

[3] FRIEDEWALD W T,LEVY R I,FREDRICKSON D S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma,without use of the preparative ultracentrifuge[J]. Clin Chem,1972,18(6):499-502.

[4] HATA Y,NAKAJIMA K. Application of Friedewald's LDL-cholesterol estimation formula to serum lipids in the Japanese population[J]. Jpn Circ J, 1986, 50 (12): 1191-1200.

[5] PUAVILAI W,LAORUGPONGSE D,DEEROCHANA-WONG C, et al. The accuracy in using modified Friedewald equation to calculate LDL from non-fast triglyceride;a pilot study[J]. J Med Assoc Thai, 2009, 92 (2):182-187.

[6] MARTIN S S,BLAHA M J,ELSHAZLY M B,et al. Comparison of a novel method vs. the Friedewald Equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile[J]. JAMA, 2013, 310(19):2061-2068.

[7] 付晓艳,靳慧亚,何津春. LDL-C 和 non-HDL-C 对家族性高三酰甘油血症和家族性混合型高脂血症的鉴别诊断价值的比较[J]. 西安交通大学学报(医学版),2017,38(3): 427-430.

[8] MCNAMARA J R,COHN J S,WILSON P W,et al. Calculated values for low-density lipoprotein cholesterol in the assessment of lipid abnormalities and coronary disease risk[J]. Clin Chem,1990,36(1):36-42.

[9] 赵竹芳. 直接法与 Friedewald 公式法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的差异[J]. 中外医疗,2016,35(29):45-46.

[10] MARTIN S S,BLAHA M J,ELSHAZLY M B,et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications [J]. J Am Coll Cardiol,2013,62(8):732-739.

[11] 石汉振,黄宪章,徐宁,等. 不同检测系统 HDL-C 和 LDL-C 测定结果的偏倚分析[J]. 实验与检验医学,2005,23 (5):385-388.