

床分期均呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 提示血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 患者的病情进展有关。

综上所述, 血清 SDF-1、DKK1 水平与 MM 的发生、发展有关, 可将二者作为 MM 病情进展情况的评估指标。但本研究也有不足之处, 由于纳入的样本量较少, 结果可能存在一定偏倚, 结论还需要扩大样本量、开展多中心的临床研究进一步证实。

### 参考文献

[1] 何天珩, 陈文明. 多发性骨髓瘤细胞免疫治疗研究进展[J]. 白血病·淋巴瘤, 2018, 27(12): 765-768.  
 [2] 高大, 苏伊拉, 李慧娉, 等. 基质衍生因子 1 $\alpha$  及骨保护蛋白表达与多发性骨髓瘤骨病的相关性[J]. 白血病·淋巴瘤, 2018, 27(11): 651-655.  
 [3] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会, 等. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2017,

56(11): 866-870.

[4] 李强, 谢翔, 赵洪国. 多发性骨髓瘤患者血清 Dickkopf-1 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(22): 72-73.  
 [5] 吴玉姣, 费小明, 叶炜, 等. 白细胞介素 1 $\beta$  预处理骨髓间充质干细胞可影响骨髓瘤细胞株干细胞基因及趋化因子受体基因的表达[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(1): 54-59.  
 [6] 毛佳慧, 梁照锋, 田伊卿, 等. 不同状态 p53 小鼠骨髓间质干细胞分泌外泌体的差异[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(2): 103-106.  
 [7] 林桐, 张启国, 吴鸿雁, 等. 多发性骨髓瘤患者骨髓组织中 NF- $\kappa$ B/p65 的表达与硼替佐米疗效的关系[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(1): 41-45.  
 [8] 段丽娟, 李超, 杨如玉. 多发性骨髓瘤患者血清  $\beta_2$ -微球蛋白、TNF- $\alpha$ 、CRP 及 IL-6 水平检测[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(5): 1362-1365.

(收稿日期: 2022-09-11 修回日期: 2022-12-19)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.028

## 脂代谢指标在颈动脉 IMT 增厚和斑块形成患者中的表达及意义

李 婷<sup>1</sup>, 张 琳<sup>2 $\Delta$</sup>

1. 西安市中心医院检验科, 陕西西安 710004; 2. 西安市第九医院检验科, 陕西西安 710004

**摘要:**目的 观察脂代谢指标在颈动脉内膜中层厚度(IMT)增厚和斑块形成患者中的表达及意义。方法 选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月西安市中心医院收治的 89 例颈动脉 IMT 增厚患者作为研究对象, 根据 IMT 检测结果分为单纯 IMT 增厚组 42 例及斑块组 47 例。收集所有患者临床资料, 包括性别、体质量指数(BMI)、年龄、是否吸烟或酗酒, 有无高血压、高血脂或糖尿病。检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)水平。分析 IMT 增厚患者形成斑块的影响因素, 分析 LDL-C、HDL-C 和 sdLDL-C 对 IMT 增厚患者形成斑块的预测价值。结果 多因素 Logistic 回归分析结果显示, BMI  $\geq 24.0$  kg/m<sup>2</sup>、年龄  $\geq 60$  岁、高血压、高血脂、LDL-C  $\geq 4.511$  mmol/L、HDL-C  $\leq 1.182$  mmol/L、sdLDL-C  $\geq 1.495$  mmol/L 是颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线分析结果显示, LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 预测颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的曲线下面积分别为 0.818、0.834、0.800。结论 肥胖、高龄、高血压、高血脂, 以及 LDL-C、sdLDL-C 水平升高, HDL-C 水平降低是颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的危险因素。临床可通过检测 LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 水平对形成颈动脉斑块高风险的患者进行筛查。

**关键词:** 颈动脉; 内膜中层厚度; 斑块; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 危险因素

**中图分类号:** R446.1

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2023)05-0691-04

随着我国经济的高速增长和居民生活水平的提高, 人们的饮食结构和生活习惯发生了巨大变化, 近些年我国居民的血脂水平呈现明显上升趋势, 血脂异常的发生率也有明显提升<sup>[1-2]</sup>。血脂异常是引发颈动脉粥样硬化的危险因素之一, 而颈动脉粥样硬化可能导致脑卒中, 颈动脉内膜中层厚度(IMT)增厚和斑块形成是颈动脉粥样硬化的常见表现<sup>[3-4]</sup>。研究显示, 颈动脉 IMT 检查无创且易于操作, 同时具有可重复性, 在临床中应用广泛, 常作为评估冠状动脉粥样硬化或全身动脉早期硬化情况的指标<sup>[5]</sup>。颈动脉 IMT

持续增厚, 患者未及时治疗可导致病情加重, 甚至演变为颈动脉斑块。与颈动脉 IMT 增厚相比, 颈动脉斑块还可导致心血管疾病的发生风险升高, 因此颈动脉斑块检查也常用于预测心血管疾病<sup>[6]</sup>。本研究探讨了颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的危险因素, 期望为临床防治颈动脉斑块形成提供依据, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月西安市中心医院收治的 89 例颈动脉 IMT 增厚患者作

$\Delta$  通信作者, E-mail: 305576726@qq.com。

为研究对象,其中男 50 例,女 39 例;年龄 53~79 岁,平均(68.25±7.41)岁;体质量指数(BMI)18~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.57±3.29)kg/m<sup>2</sup>;合并高血压 47 例,高血脂 41 例,糖尿病 16 例;吸烟 39 例,酗酒 33 例。对所有患者进行超声检查,多次测量并计算 IMT 平均值,IMT 在 1.0~<1.3 mm 为 IMT 增厚(单纯 IMT 增厚组,42 例);IMT≥1.3 mm,有局部隆起向管腔突出但未造成管腔狭窄为斑块(斑块组,47 例)。患者及其家属对本研究知情同意,本研究经医院医学伦理委员会批准。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)年龄≥45 岁;(2)颈动脉超声检查 IMT≥1.00 mm。排除标准:(1)合并心、肝、肾等器官功能障碍;(2)合并其他可能影响血脂水平的疾病;(3)有严重精神或心理疾病,难以配合研究。

**1.3 方法**

**1.3.1 资料收集** 收集所有患者临床资料,包括性别、BMI、年龄、是否吸烟或酗酒,有无高血压、高血脂或糖尿病。

**1.3.2 血脂指标检测** 使用全自动生化分析仪(日立 7600)检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测价值评估;采用多因素 Logistic 回归进行影响因素分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的单因素分析** 单因素分析结果显示,与单纯 IMT 增厚组相比,斑块组 BMI≥24.0 kg/m<sup>2</sup>、年龄≥60 岁、高血压、高血脂患者比例较高,LDL-C、sdLDL-C 水平较高,HDL-C 水平较低,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的单因素分析结果 [n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	斑块组 (n=47)	单纯 IMT 增厚组 (n=42)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
性别			0.065	0.799
男	27(57.45)	23(54.76)		
女	20(52.55)	19(45.24)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			15.315	<0.001
≥24.0	22(46.81)	6(14.29)		
18.5~<24.0	20(42.55)	31(73.81)		
<18.5	5(10.64)	5(11.90)		
年龄(岁)			9.161	0.002

续表 1 颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的单因素分析结果 [n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	斑块组 (n=47)	单纯 IMT 增厚组 (n=42)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
≥60	38(80.85)	17(40.48)		
<60	9(19.15)	25(59.52)		
吸烟			0.030	0.863
是	21(44.68)	18(42.86)		
否	26(55.32)	24(57.14)		
酗酒			0.064	0.801
是	18(38.30)	15(35.71)		
否	29(61.70)	27(64.29)		
高血压			6.909	0.009
有	31(65.96)	16(38.10)		
无	16(34.04)	26(61.90)		
高血脂			7.313	0.007
有	28(59.57)	13(30.95)		
无	19(40.43)	29(69.05)		
糖尿病			0.093	0.761
有	9(19.15)	7(16.67)		
无	38(80.85)	35(83.33)		
TG(mmol/L)	5.28±1.26	5.21±1.32	0.256	0.799
TC(mmol/L)	3.26±0.59	3.18±0.62	0.623	0.535
LDL-C(mmol/L)	4.73±0.68	4.19±0.74	3.587	0.001
HDL-C(mmol/L)	1.05±0.28	1.31±0.36	3.824	<0.001
sdLDL-C(mmol/L)	1.67±0.63	1.24±0.41	3.767	<0.001

**2.2 颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的多因素 Logistic 回归分析** 将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析模型,赋值情况见表 2。多因素 Logistic 回归分析结果显示,BMI≥24.0 kg/m<sup>2</sup>、年龄≥60 岁、高血压、高血脂、LDL-C≥4.511 mmol/L、HDL-C≤1.182 mmol/L、sdLDL-C≥1.495 mmol/L 是颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的独立危险因素(*P*<0.05),见表 3。

**2.3 LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 预测颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的效能** ROC 曲线分析结果显示,LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 预测颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的曲线下面积(AUC)分别为 0.818、0.834、0.800,见表 4、图 1。

表 2 变量赋值表

变量	赋值
BMI	≥24.0 kg/m <sup>2</sup> =1,<24.0 kg/m <sup>2</sup> =0
年龄	≥60 岁=1,<60 岁=0
高血压	有=1,无=0
高血脂	有=1,无=0
LDL-C	≥4.511 mmol/L=1,<4.511 mmol/L=0
HDL-C	≤1.182 mmol/L=1,>1.182 mmol/L=0
sdLDL-C	≥1.495 mmol/L=1,<1.495 mmol/L=0
患者类型	颈动脉斑块=1,颈动脉 IMT 增厚=0

注:LDL-L、HDL-L、sdLDL-C 赋值的界值为 ROC 曲线所得最佳截断值。

表 3 颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
BMI $\geq$ 24.0 kg/m <sup>2</sup>	0.625	0.220	8.101	0.004	1.869	1.215~2.875
年龄 $\geq$ 60 岁	0.804	0.302	7.101	0.008	2.235	1.237~4.038
高血压	0.724	0.211	11.781	0.001	2.062	1.364~3.117
高血脂	0.665	0.217	9.393	0.002	1.945	1.271~2.976
LDL-C $\geq$ 4.511 mmol/L	0.707	0.191	13.771	<0.001	2.028	1.396~2.946
HDL-C $\leq$ 1.182 mmol/L	0.768	0.307	6.276	0.012	2.156	1.182~3.933
sdLDL-C $\geq$ 1.495 mmol/L	0.760	0.260	8.527	0.004	2.139	1.284~3.563

表 4 LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 预测颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的效能

指标	AUC	SE	P	95%CI	最佳截断值 (mmol/L)	灵敏度	特异度
LDL-C	0.818	0.044	<0.001	0.732~0.903	4.511	0.638	0.762
HDL-C	0.834	0.041	<0.001	0.754~0.915	1.182	0.617	0.786
sdLDL-C	0.800	0.046	<0.001	0.709~0.890	1.495	0.660	0.710

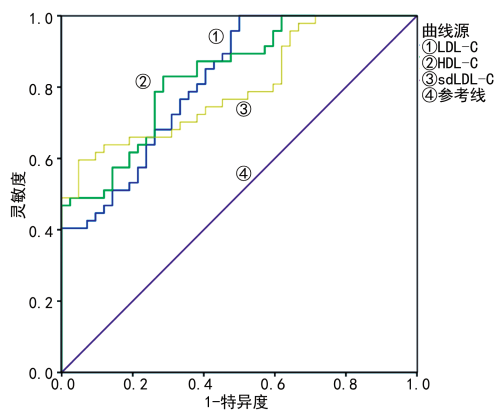


图 1 LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 预测颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的 ROC 曲线

### 3 讨论

动脉粥样硬化是外周血管疾病和心脑血管疾病的病理基础,颈动脉粥样硬化情况可用于反映全身动脉粥样硬化的程度<sup>[7]</sup>。病理学研究显示,受动脉内皮功能减退影响,颈动脉粥样硬化早期可表现为 IMT 增厚,随着病情的进展,在脂质沉积和纤维化影响下,颈动脉粥样硬化后期则表现为斑块形成<sup>[8]</sup>,临床常通过检查颈动脉 IMT 增厚和斑块形成情况来判断动脉粥样硬化情况<sup>[9-10]</sup>。因此,加强对颈动脉 IMT 增厚和斑块形成的研究对防治动脉粥样硬化的进展具有重要意义。

本研究显示,与单纯 IMT 增厚组相比,斑块组 BMI $\geq$ 24.0 kg/m<sup>2</sup>、年龄 $\geq$ 60 岁、高血压、高血脂患者比例较高( $P<0.05$ ),同时 LDL-C 和 sdLDL-C 水平较高( $P<0.05$ ),HDL-C 水平较低( $P<0.05$ ),提示这些因素可能导致颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块。考虑其原因为:(1)高血压,尤其是长期高血压可对血管内膜造成损伤,影响动脉壁清除低密度脂蛋白(LDL)和胆固醇的能力,造成脂质沉积,进而形成颈

动脉斑块<sup>[11-12]</sup>。(2)老年患者机体功能下降,动脉内壁负荷过重,引起内膜损伤,从而形成斑块,且在机体衰老的过程中,动脉粥样硬化几乎无法避免<sup>[13-14]</sup>。(3)血脂异常是导致冠状动脉粥样硬化形成的一个重要因素,主要表现为 LDL-C 水平升高和 HDL-C 水平降低,LDL-C 通过氧化修饰成为乙酰 LDL 或氧化 LDL,可造成血管内皮细胞损伤,并激活单核细胞侵入血管壁并转化为巨噬细胞,巨噬细胞以泡沫状态悬于血管壁内,阻滞了胆固醇的代谢,脂质沉积于血管壁后可促进斑块的形成<sup>[15]</sup>。作为心血管保护因子,HDL-C 不仅能促进胆固醇代谢,还能抑制 LDL-C 的氧化修饰,减轻血管免疫炎症反应,延缓或抑制血栓形成,有助于内皮修复,进而减少血管内膜脂质沉积,延缓动脉粥样硬化的进展<sup>[16]</sup>。秦鹏等<sup>[17]</sup>研究发现,血脂代谢情况对冠状动脉病变有良好的预测价值,LDL-C 水平偏高、HDL-C 水平偏低可导致冠状动脉病变程度加重。魏红等<sup>[18]</sup>研究发现,LDL-C 水平与颈动脉 IMT 呈正相关( $P<0.05$ ),HDL-C 水平与颈动脉 IMT 呈负相关( $P<0.05$ )。(4)sdLDL-C 是颈动脉 IMT 增厚患者脂代谢过程的重要参与者,sdLDL-C 在胆固醇转移蛋白质的过程中起到重要的介导作用,由于 sdLDL-C 颗粒中抗氧化维生素较少,因此其更容易氧化,sdLDL-C 氧化后可产生氧化特异性表位,从而诱导免疫反应和炎症反应。巨噬细胞摄入 sdLDL-C 后会形成泡沫细胞,这是动脉粥样硬化早期表现出的病理特点,sdLDL-C 通过脱唾液酸化延长在内皮下的停留时间,促进脂质沉积和斑块的形成,随着 sdLDL-C 水平升高,形成颈动脉斑块的风险越高,颈动脉斑块的数量越多<sup>[19-20]</sup>。

本研究通过使用 Logistic 回归分析模型证实 BMI $\geq$ 24.0 kg/m<sup>2</sup>、年龄 $\geq$ 60 岁、高血压、高血脂、LDL-C $\geq$ 4.511 mmol/L、HDL-C $\leq$ 1.182 mmol/L、

sdLDL-C $\geq$ 1.495 mmol/L 是颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的独立危险因素( $P<0.05$ )。临床医师可对颈动脉 IMT 增厚患者进行健康教育,让其明确颈动脉斑块的危害性,帮助患者改变不良作息、调整饮食习惯,指导其通过运动改善健康状况。此外,ROC 曲线分析结果显示,LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 预测颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的 AUC 分别为 0.818、0.834、0.800,具有较高的预测价值。

综上所述,肥胖、高龄、高血压、高血脂,以及 LDL-C、sdLDL-C 水平升高,HDL-C 水平降低是颈动脉 IMT 增厚患者形成斑块的危险因素。临床可通过检测 LDL-C、HDL-C、sdLDL-C 水平对形成颈动脉斑块高风险的患者进行筛查。

### 参考文献

- [1] 袁兰所,陈茗莉,张岩. 高血压合并高胰岛素血症患者颈动脉内膜中层厚度的变化[J]. 中华高血压杂志,2020,28(5):462-465.
- [2] 安乐红,马爽,李岫琳,等. 依达拉奉联合奥扎格雷对急性脑梗死患者脑血流指标及颈动脉粥样斑块的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(12):2908-2910.
- [3] SOMUNCU U M, KARAKURT S T, KARAKURT H, et al. Carotid intima-media thickness carotid plaque non-dipping obstructive sleep apnea subclinical atherosclerosis [J]. Hypertens Res, 2019, 42(2):195-203.
- [4] TADA H, NAKAGAWA T, OKADA H, et al. Clinical impact of carotid plaque score rather than carotid intima-media thickness on recurrence of atherosclerotic cardiovascular disease events[J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(1):38-46.
- [5] 汤凤英,桑更生,竟雪莹,等. 踝臂指数、颈动脉内膜中层厚度与早发冠心病冠脉病变严重程度的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(11):1453-1455.
- [6] YOON H J, KIM K H, PARK H, et al. Carotid plaque rather than intima-media thickness as a predictor of recurrent vascular events in patients with acute ischemic stroke[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2017, 15(1):19-20.
- [7] 毕媛,覃玉,苏健,等. 江苏省心血管病高危人群颈动脉斑块流行及影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志,2019,40(11):1432-1438.
- [8] 王继政. 血糖波动与颈动脉内膜中层厚度增加的糖尿病患者形成斑块的相关性研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2020.
- [9] ROUMELIOTIS A, ROUMELIOTIS S, PANAGOUT-SOS S, et al. Carotid intima-media thickness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular morbidity in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease[J]. Renal Failure, 2019, 41(1):131-138.
- [10] KOCAMAN S A. An increase in epicardial adipose tissue is strongly associated with carotid intima-media thickness and atherosclerotic plaque, but LDL only with the plaque [J]. Anatol J Cardiol, 2017, 17(1):56-63.
- [11] 马慧元,王楠,马丽雅,等. 老年非糖尿病高血压患者尿微量白蛋白与颈动脉硬化相关性分析[J]. 临床心血管病杂志,2017,33(7):667-670.
- [12] 包秋红,贾海玉,曹中朝,等. H型高血压患者血清 AD-MA、Hcy、IL-6 水平与脂质代谢及颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 疑难病杂志,2019,18(11):1094-1098.
- [13] JULARATTANAPORN V, CHALERMCHAI T, TONGYOO S, et al. Association of age with carotid intima-media thickness, arterial stiffness, and brachial artery systolic time intervals in Thai people undergoing a routine annual physical exam[J]. J Med Assoc Thai, 2019, 102(22):1337-1345.
- [14] 王婷,吴卫平. 老年人颈动脉内膜-中层厚度增厚与斑块形成的相关危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(4):442-444.
- [15] 范雪松,王恩世,贺建勋,等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇及其与低密度脂蛋白胆固醇之比与颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(3):219-226.
- [16] 郑芳,廖东初,余海,等. non-HDL-C/HDL-C 与海勤官兵亚临床动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2020,27(3):270-274.
- [17] 秦鹏,沈建平,高昕,等. 高血压患者血压控制水平、血脂水平及颈动脉斑块与冠脉病变的关系[J]. 现代生物医学进展,2017,17(9):1668-1670.
- [18] 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.
- [19] 闵媛婷,吴华,杨婕,等. 患者血清中 sdLDL-C、hs-CRP、MMP-3 与颈动脉粥样硬化程度的相关性[J]. 广东医学,2022,43(4):477-481.
- [20] 程小兵,罗娟娟,陈燕,等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸与颈动脉粥样硬化关系研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(2):173-177.

(收稿日期:2022-09-22 修回日期:2022-12-22)