

· 临床研究 ·

血清 FERHDL 变化与冠心病相关性的临床研究

索晓霞, 崔家玉, 唐福爱

(山东省滨州市人民医院心血管内科 256610)

摘要:目的 探讨分析高密度脂蛋白胆固醇酯化速率(FERHDL)与冠心病的关系及其具体应用价值。方法 回顾性分析该院近 3 年进行冠状动脉造影的患者,依据冠状动脉造影的结果将 286 例患者分为冠心病组($n=196$)与非冠心病组(对照组, $n=90$),冠心病组根据狭窄病变累及血管范围分为 1 支病变(单支病变组, $n=73$ 例)、2 支病变(双支病变组, $n=72$)和 3 支及以上病变(多支病变组, $n=51$),分析 FERHDL 与冠心病的具体关系及相关性。结果 冠心病组 FERHDL 明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。FERHDL 随冠状动脉病变范围增加而升高即在单支病变、双支病变、三支病变组间有升高趋势,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。FERHDL 与低密度脂蛋白胆固醇 b-C(LDLb-C)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇 2C(HDL2-C)、高密度脂蛋白胆固醇 C(HDL-C)存在显著的独立相关关系,即与 LDLb-C($r=8.473, P=0.000$)、TG($r=0.714, P=0.002$)呈正相关,与 HDL2-C($r=-0.692, P=0.024$)、HDL-C($r=-0.829, P=0.008$)呈负相关。结论 FERHDL 随冠心病患者病情加重而增高。FERHDL 的变化与 HDL 和 LDL 颗粒直径大小密切相关。

关键词:冠心病;冠状动脉;造影;脂蛋白类, HDL; 酯化

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.29.014

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)29-3500-03

The study on relationship of fractional esterification rate of high density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease

Suo Xiaoxia, Cui Jiayu, Tang Fuai

(Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Binzhou City, Binzhou, Shandong 256610, China)

Abstract: Objective To assess the relationship between fractional esterification rate of high density lipoprotein cholesterol (FERHDL) and coronary artery disease. **Methods** The patients were underwent coronary angiography in this hospital in the last three years were collected, according to the results of coronary angiography, 286 patients were divided into CHD group ($n=196$) and non-CHD group (control group, $n=90$). And according to the number of pathological coronary artery, the patients with coronary heart disease were divided into single-vessel subgroup ($n=73$), double vessel lesion subgroup ($n=72$), three branch lesions subgroup ($n=51$). The relationship between FERHDL and coronary artery disease were analyzed. **Results** The FERHDL of CHD group was significantly higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). It was a tendency that the FERHDL increased with coronary lesions increasing ($P<0.05$). The FERHDL was significant independent correlated with the low density lipoprotein cholesterol b-C (LDLb-C), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol 2-C (HDL2-C), high density lipoprotein cholesterol C (HDL-C). FERHDL was positively correlated with LDLb-C ($r=8.473, P=0.000$), TG ($r=0.714, P=0.002$) and negatively correlated with HDL2-C ($r=-0.692, P=0.024$), HDL-C ($r=-0.829, P=0.008$). **Conclusion** The value of FERHDL was significantly increased in CHD patients and correlated with the aggravation severity of the CHD. The change of FERHDL was significant correlated with particle size of HDL and LDL particle size.

Key words: coronary heart disease; coronary artery; angiography; lipoproteins, HDL; esterification

冠心病作为常见的心血管病之一, 在我国的发生率和死亡率逐年升高。研究发现冠心病作为多因素疾病常由于多种危险因素共同作用造成的, 血脂的异常是冠心病常见的危险因素之一^[1-2]。一些研究证实血浆高密度脂蛋白的水平与冠心病的发病和危险程度密切相关, 特别是近年来针对高密度脂蛋白胆固醇酯化速率(fractional esterification rate of high density lipoprotein cholesterol, FERHDL)的测定有一定的发展^[3], 但是对于 FERHDL 与冠心病及其病变范围程度之间关系的研究较少, 故通过近年来临床资料的分析, 对其进行研究说明, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月因怀疑为冠心病并行冠状动脉造影的住院患者 286 例。依据美国心脏病学会/美国心脏协会冠状动脉造影指南, 并结合文献^[4]中所列的指标对于患者冠心病的严重程度进行分析, 冠脉造影

下显示左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉中至少 1 支, 共 196 例, 其余为非冠心病组(对照组)共 90 例。冠心病组根据狭窄病变累及血管范围分为 1 支病变(单支病变组, $n=73$ 例)、2 支病变(双支病变组, $n=72$)和 3 支及以上病变(多支病变组, $n=51$)。所有患者均无严重感染、创伤、甲状腺功能低下等异常。冠心病组和对照组在一般资料如年龄、性别、体质指数、血压、基础病史等方面比较分析, 差异无统计学意义($P>0.05$), 同时在冠心病组亚组之间这些一般资料进行比较分析, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对于患者与心血管病相关的一些因素进行记录并比较分析, 如吸烟、糖尿病、血压、体质指数等。对患者血脂相关生化指标进行记录分析, 如总胆固醇、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清肌酐、尿酸和空腹血糖等。并采用高效液相色谱法测定 HDL 游离胆固醇(HDLFC)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行数据处理和分析,其中计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数的比较采用 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验,多个样本均数比较采用方差分析,两个或两个以上样本均数两两比较采用 SNK 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组与对照组的患者生化指标分析 冠心病组患者的 FERHDL 明显高于对照组,差异有统计学意义。冠心病组和对照组之间其他血脂相关生化指标进行比较分析中, TG、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇 a-C(LDLa-C)、LDLb-C 明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 HDL-C、HDL2-C、高密度脂蛋白胆固醇 3-C(HDL3-C), 冠心病组则明显低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 冠心病组病变范围亚组患者相关生化指标 冠心病组亚组患者之间 FERHDL 存在明显差异,三支病变组患者明显高于其他两组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 FERHDL 有随着病变支数的增加而升高。冠心病组亚组患者之间 TG、LDL-C、LDLa-C、LDLb-C 存在明显差异,三支病变组患者明显高于其他两组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 HDL-C、HDL2-C、HDL3-C, 冠心病组则明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 FERHDL 与其他血脂相关性分析 冠心病组各项指标

采用二项二元 Logistic 回归分析,其结果显示, FERHDL 与 TG、HDL-C、HDL2-C、HDL3-C、LDL-C、LDLa-C、LDLb-C 等存在相关的趋势 ($P < 0.05$), 将这些变量纳入多元 Logistic 回归模型,多项二元 Logistic 回归分析结果显示, FERHDL 与 HDL-C、HDL2-C、LDL-C、LDLb-C 呈独立相关 ($P < 0.05$), FERHDL 与 TG、LDLb-C 呈正相关,与 HDL2-C、LDL-C 呈负相关 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 冠心病组与对照组之间的血脂生化指标分析 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(n=90)	冠心病组(n=196)	t	P
FERHDL(%)	17.87±7.16	22.9±8.47	4.887	0.000
TC(mmol/L)	4.38±1.25	4.42±1.32	0.241	0.809
TG(mmol/L)	1.27±0.57	1.96±0.68	8.368	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.31±0.63	2.63±0.76	3.482	0.002
LDLa-C(mmol/L)	2.02±0.82	2.37±0.78	4.317	0.000
LDLb-C(mmol/L)	0.36±0.09	0.43±0.12	4.931	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.39±0.53	1.06±0.42	4.026	0.000
HDL2-C(mmol/L)	0.73±0.23	0.64±0.18	3.278	0.001
HDL3-C(mmol/L)	0.71±0.34	0.53±0.26	4.007	0.000
血肌酐(mmol/L)	75.52±26.83	79.87±27.41	1.260	0.208
尿酸(mmol/L)	368.37±95.21	371.52±94.46	0.265	0.791
空腹血糖(mmol/L)	5.43±1.24	5.69±1.82	1.229	0.219

表 2 冠心病组各亚组之间的血脂生化指标分析 ($\bar{x} \pm s$)

项目	单支病变亚组(n=73)	两支病变亚组(n=72)	三支病变亚组(n=51)	t	P
FERHDL(%)	15.68±7.21	18.95±7.67	21.83±8.85	9.461	0.000
TC(mmol/L)	4.21±0.79	4.48±0.86	4.63±0.94	1.551	0.215
TG(mmol/L)	1.75±0.69	1.94±0.75	2.16±0.83	4.503	0.012
LDL-C(mmol/L)	2.21±0.47	2.51±0.62	2.79±0.82	12.902	0.000
LDLa-C(mmol/L)	2.12±0.81	2.56±0.92	2.82±0.98	11.691	0.000
LDLb-C(mmol/L)	0.29±0.08	0.37±0.15	0.36±0.14	8.473	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.39±0.42	1.27±0.34	1.13±0.37	7.461	0.000
HDL2-C(mmol/L)	0.89±0.47	0.75±0.36	0.61±0.23	9.561	0.000
HDL3-C(mmol/L)	0.68±0.37	0.59±0.32	0.48±0.26	6.283	0.002
血肌酐(mmol/L)	71.51±25.90	78.79±28.61	81.69±28.52	2.331	0.099
尿酸(mmol/L)	351.70±83.40	369.60±92.50	374.60±97.30	1.162	0.315
空腹血糖(mmol/L)	5.57±1.84	5.61±1.93	5.62±2.04	1.241	0.218

表 3 冠心病 FERHDL 与血脂生化指标相关因素的 Logistic 回归分析及具体相关性

项目	二项二元 Logistic 回归			多项二元 Logistic 回归			具体相关性	
	OR 值	95%CI	P	OR 值	95%CI	P	r	P
TC	1.725	1.047~1.962	0.259	—	—	—	—	—
TG	0.691	0.184~1.213	0.004	0.761	0.482~0.978	0.028	0.714	0.002
LDL-C	1.542	1.271~2.184	0.021	1.874	1.426~2.149	0.391	—	—
LDLa-C	0.847	0.392~1.379	0.036	1.478	1.185~1.934	0.189	—	—
LDLb-C	1.842	1.487~2.412	0.003	1.631	1.264~1.972	0.031	0.513	0.016
HDL-C	1.418	1.213~1.714	0.012	0.814	0.543~1.176	0.027	-0.829	0.008
HDL2-C	0.973	0.687~1.217	0.006	1.217	0.972~1.546	0.014	-0.692	0.024
HDL3-C	1.162	0.815~1.382	0.041	1.029	0.892~1.261	0.832	—	—

—:表示无数据。

3 讨论

近年来对脂蛋白胆固醇等相关生化指标的研究发现, HDL-C 和 LDL-C 在冠心病的发展过程中起到重要作用^[4-6]。另据研究发现^[7] HDL-C 的高水平可以降低冠心病的发生,且

血液中游离胆固醇酯化为 HDL-C 关键酶之一为卵磷脂-胆固醇酰基转移酶(LCAT),有文献^[8]指出对 LCAT 活性的研究方法之一就是 FERHDL,为此 FERHDL 与机体血脂代谢特别是 HDL 代谢密切相关,然而对 FERHDL 与冠心病的研究较少,

通过对 FERHDL 的测定对冠心病的发生作出一定的预测,并对冠心病的治疗提供可靠的临床实验证据。

研究发现游离胆固醇进行酯化的速率与 LCAT 密切相关,即可用 FERHDL 进行测量表示^[9]。本研究发现,冠心病组患者的 FERHDL 明显高于对照组,且本研究中所有患者均排除药物的干扰。对于冠心病病变范围和程度进行亚组比较分析,发现随着冠状动脉病变范围的增加 FERHDL 也升高,且经过统计学分析比较发现,在三支以上的严重冠心病组患者的 FERHDL 显著高于其他两组,差异具有统计学意义。

研究显示,由于对于 FERHDL 体外测定与体内实际情况存在一定的差异性,体外测定 FERHDL 的升高表示 HDL 的成熟增多,且 HDL 对抗机体动脉粥样硬化降低其危险度。但结果显示随着冠心病病变程度的增加,而 FERHDL 升高即 HDL 升高,主要考虑原因为体外测量环境的改变更利于 HDL 的酯化即血中底物 HDL 水平较高的,为此则说明机体内在不良因素的综合作用下 HDL 的胆固醇酯化成熟较少。为此对于冠心病与 FERHDL 的具体关系采用脂蛋白的细小类别进行分析^[10-11]。

冠心病的危险因素常由于机体脂代谢异常即 HDL-C 的降低和 LDL-C 的升高,对于脂蛋白亚类群细分, HDL 中主要是直径较大的 HDL2 脂蛋白抗动脉粥样硬化作用较强。LDL 中则是直径较小的 LDLb 脂蛋白致动脉粥样硬化作用较强^[12-14]。本研究通过对脂蛋白亚群的进一步分析显示, FERHDL 与脂蛋白亚群里直径的大小存在显著的相关性。FERHDL 值越高,直径大的 HDL2-C 少,而直径小的 LDL-C 较多,即机体内经过一系列的脂代谢过程,促进机体的动脉粥样硬化的发生和发展。

总之, FERHDL 可以更为准确的反应机体脂蛋白的代谢分布情况,更有利于对冠心病危险性的预测分析,仍需进一步大规模研究分析进行临床推广应用。

参考文献:

- [1] AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(24):2255-2267.
- [2] Gielen S, Landmesser U. A new look at HDL in coronary disease: can we escape natural history? [J]. *Heart*, 2011, 97(23):1899-1901.
- [3] 黄炫生, 张励庭, 刘卫其, 等. 高密度脂蛋白胆固醇与老年冠心病的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(16):

3381-3383.

- [4] 汪克纯, 王曦, 张冬颖, 等. 血浆高密度脂蛋白胆固醇水平与选择性冠状动脉造影患者冠状动脉病变的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(21):3070-3071.
- [5] 刘荣均, 杨汝文. 血清非高密度脂蛋白胆固醇与三酰甘油的相关性分析[J]. *中外健康文摘*, 2012, 9(16):411-412.
- [6] 王舒. 高密度脂蛋白胆固醇与冠心病[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(15):4416-4418.
- [7] Inamori T, Goda T, Kasezawa N, et al. The combined effects of genetic variation in the SIRT1 gene and dietary intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids on serum LDL-C and HDL-C levels; a population based study [J]. *Lipids Health Dis*, 2013, 12(1):4.
- [8] Burns V, Sharpe LJ, Gelissen IC, et al. Species variation in ABCG1 isoform expression: implications for the use of animal models in elucidating ABCG1 function[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 226(2):408-411.
- [9] 陈刚, 秦勤, 李杨, 等. 冠心病患者血浆脂联素水平及其基因多态性与小而致密的低密度脂蛋白胆固醇的关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(9):752-756.
- [10] Younis NN, Soran H, Pemberton P, et al. Small dense LDL is more susceptible to glycation than more buoyant LDL in Type 2 diabetes[J]. *Clin Sci*, 2013, 124(5):343-349.
- [11] 范倩燕, 刘雯, 鲍彩丽, 等. 高三酰甘油患者小而密低密度脂蛋白胆固醇的检测及临床意义[J]. *诊断学理论与实践*, 2012, 11(4):415-416.
- [12] 李小玲, 李颖, 王瑞涛. 不同水平的低密度脂蛋白胆固醇人群踝脉搏波传导速度的研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(5):532-534.
- [13] hilakarathna SH, Rupasinghe H P, vanantha, needs Paul W Apple peel bioactive rich extracts effectively inhibit in vitro human LDL cholesterol oxidation[J]. *Food Chem*, 2013, 138(1):463-470.
- [14] King DE, Mainous AG, Matheson EM, et al. Impact of healthy lifestyle on mortality in People with normal blood pressure, LDL cholesterol, and C-reactive protein[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, 20(1):73-79.

(收稿日期:2013-05-20 修回日期:2013-06-22)

(上接第 3499 页)

- [9] 张青, 李小欢, 杨真, 等. 110 例乳腺癌患者 HER-2 基因扩增状况及其与临床病理特征的关系[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(11):86-88.
- [10] 钟慕仪, 张爱玲, 吴丽华, 等. 赫赛汀治疗 Her-2 阳性乳腺癌 56 例疗效和毒性观察[J]. *中国医药导报*, 2011, 8(7):71-72.
- [11] 万轲, 王雅杰. 血清游离 HER-2 在乳腺癌患者检测的临床意义[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(11):46-50.
- [12] 厉飞, 张喜平, 陈道宝. 雌孕激素及 HER-2 受体表达在乳腺癌进展中的差异性[J]. *浙江中医药大学学报*, 2013, 37(3):356-359.

- [13] 徐昊平, 金冶宁, 马韬, 等. 血清 HER-2 单独及联合检测在乳腺癌随访中的意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2010, 18(5):899-903.
- [14] 王永凤, 韩建军, 刘建霞, 等. ER、PE、HER-2 表达阴性乳腺癌的临床病理特点分析[J]. *山东医药*, 2010, 50(14):73-74.
- [15] 汪海新, 应明真, 王梅. ER、PR、HER-2、P53 在乳腺浸润性导管癌组织中的表达及临床意义[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(2):27-31.

(收稿日期:2013-05-19 修回日期:2013-06-05)