

冠状动脉粥样硬化患者 TG、AIP 与冠状动脉病变严重程度的相关性分析*

刘正阳,张月兰[△]

(中国医科大学附属第一医院心血管内科,沈阳 110000)

[摘要] **目的** 探讨冠状动脉粥样硬化患者甘油三酯(TG)、动脉粥样硬化指数(AIP)与冠状动脉病变严重程度的关系。**方法** 纳入 495 例造影证实为冠脉粥样硬化患者,依据 SYNTAX 评分分为低、高分组。收集组间一般临床资料、TG、AIP 等指标,分析各指标与 SYNTAX 评分之间的关系。**结果** SYNTAX 评分高分组 TG、AIP 高于低分组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析提示,高 TG 患者相对低 TG 患者,冠状动脉病变严重程度残余风险增加($OR=1.52,95\%CI:1.15\sim2.00$);高 AIP 患者相对低 AIP 患者,冠状动脉病变严重程度残余风险增加($OR=2.60,95\%CI:1.90\sim3.56$)。**结论** TG、AIP 越高冠状动脉病变越严重。

[关键词] 冠状动脉粥样硬化;SYNTAX 评分;动脉硬化指数;甘油三酯

[中图法分类号] R543 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)02-0209-05

Analysis on correlation between triglyceride and atherogenic index with severity of coronary arterial lesion in patients with coronary atherosclerosis*

LIU Zhengyang,ZHANG Yuelan[△]

(Department of Cardiovascular Medicine,Fist Affiliated Hospital,China Medical University,Shenyang,Liaoning 110000,China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between triglyceride (TG), atherosclerosis index (AIP) and the severity of coronary arterial lesion in the patients with coronary atherosclerosis. **Methods** A total of 495 patients with coronary atherosclerosis confirmed by angiography were included and divided into the low score and high score groups according to the SYNTAX score. The general clinical data and the indicators such as TG and AIP were collected in the two groups. The relationship between each index and SYNTAX score was analyzed. **Results** The TG and AIP levels of the high SYNTAX score group were higher than those in the low SYNTAX score group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis indicated that the residual risk of coronary arterial lesion severity in the patients with high TG was increased compared with that in the patients with low TG ($OR=1.52,95\%CI:1.15-2.00$). The residual risk of coronary arterial lesion severity in the patients with high AIP was increased compared with that in the patients with low AIP ($OR=2.60,95\%CI:1.90-3.56$). **Conclusion** The higher the TG and AIP, the more severe the coronary artery lesion.

[Key words] coronary atherosclerosis; SYNTAX score; atherogenic index; triglyceride

我国冠状动脉粥样硬化发病率逐年上升,随着标准化治疗及冠状动脉介入治疗的普及,绝大多数患者可从药物及介入治疗中获得满意疗效,但少数患者病变严重且复杂,无法从中获益。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)是导致冠状动脉粥样硬化的主要机制,但有研究发现针对 LDL-C 进行最佳治疗调整后,心血管事件仍有实质性的残余风险^[1]。近年研究发现,LDL-C 正常患者冠心

病的残余风险与甘油三酯(triglyceride, TG)相关。TG 致冠状动脉粥样硬化的作用可能不弱于 LDL-C,且与冠状动脉粥样硬化严重程度密切相关,但其作用及机制仍有部分争议。国外学者发现动脉粥样硬化指数(AIP)与冠状动脉粥样硬化关系密切^[2],能间接反映冠状动脉粥样硬化严重程度,且与 TG 等其他单一血脂指标相比能更精确地评价冠状动脉粥样硬化^[3]。本文探讨冠状动脉粥样硬化患者 TG、AIP 与

* 基金项目:国家科技部重点研发计划项目(2018YFC1312400)。研究。[△] 通信作者,E-mail:zhangzy13@sina.com。

作者简介:刘正阳(1992—),住院医师,硕士,主要从事心血管介入治疗

冠状动脉病变严重程度关系,为高危人群的早期诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2017—2018 年在本院住院的 495 例冠状动脉粥样硬化患者,男 321 例,女 174 例,年龄 32~91 岁,平均(59.90±9.90)岁。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)参考美国心脏病学会(ACCF)/美国心脏病学会(AHA)和欧洲心脏协会(ESC)的诊断标准,确诊存在冠状动脉粥样硬化;(3)符合行冠状动脉造影的适应证;(4)同意参与并愿意配合本研究。排除标准:(1)既往诊断冠心病行冠状动脉旁路移植术、经皮冠状动脉介入治疗后规范药物治疗;(2)既往针对血脂异常进行系统治疗,或以任何方式对血脂水平进行干预;(3)严重心功能不全;(4)心肌病;(5)先天性心血管疾病;(6)恶性肿瘤,严重肝、肾疾病,遗传性高脂血症;(7)LDL-C≥3.64 mmol/L,血清总胆固醇(TC)≥5.72 mmol/L。

1.2 方法

1.2.1 研究资料的收集

包括年龄、性别、BMI、高血压及糖尿病史、吸烟及饮酒史,以及 TG、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、TC、清蛋白(ALB)、血清总蛋白(TP)、前白蛋白(PA)、同型半胱氨酸(Hcy)和超敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)水平。实验室检查由本院检验中心抽取空腹静脉血样进行检测。高血压定义为收缩压(SBP)>140 mm Hg 或舒张压(DBP)>90 mm Hg 或近 2 周服用降压药物^[4]。糖尿病定义为空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L 或糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%和(或)自报糖尿病史^[5]。AIP 定义为 TG 与 HDL-C 比值的对数值^[2]。低 HDL-C 定义为 HDL-C<1.04 mmol/L。将患者分为低分组(SYNTAX 评分<23 分)及高分组(SYNTAX 评分≥23 分)^[6]。

1.2.2 冠状动脉造影及冠状动脉病变严重程度的判断

经右桡动脉路径,以 Radial TIG 导管行选择性冠状动脉造影,所有患者均采用相同投照体位并根据不同患者的动脉血管走行适当调整投照角度。使用 Al-

lura Xper FD10 数字减影机取得冠状动脉造影结果,造影结果由两位心血管介入医师判读,所得 SYNTAX 评分计算平均值为最终得分。SYNTAX 评分是客观量化冠状动脉疾病复杂及严重性的血管造影工具。评分依据冠状动脉造影,确定冠状动脉优势型,并划分不同的段号,再依据供血范围赋予不同的权重,对所有直径≥1.5 mm、狭窄程度≥50%的病变计分。依据其位置、严重程度、闭塞时间、分叉、钙化、迂曲等解剖特点定量评价病变的严重程度,计算总分。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料满足正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,不满足正态分布的以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用秩和检验;计数资料以例数和率表示,采用 χ^2 检验。多因素 logistic 进行回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料及生化指标比较

495 例患者中,低分组 395 例,平均年龄(58.99±9.48)岁;高分组 100 例,平均年龄(63.42±10.68)岁。两组患者在 TG、AIP、HDL-C、TC、LDL-C、年龄、ALB、TP、PA、Hs-CRP、高血压病史及糖尿病病史比较差异有统计学意义($P<0.05$),性别、BMI、Hcy 及吸烟史、饮酒史比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 各危险因素与 SYNTAX 评分的相关性分析

将 TG 和 AIP 依据标准差转化作为连续变量纳入回归分析,经过多变量调整后,高 TG 和 AIP 患者相比低 TG 和 AIP 患者,冠状动脉病变严重程度残余风险分别增加 52% [$OR = 1.52, 95\% CI: 1.15 \sim 2.00$] 和 160% [$OR = 2.60, 95\% CI: 1.90 \sim 3.56$]。根据临床诊断将 TG 指标作为分类变量带入回归分析,结果表明高 TG 患者冠状动脉病变严重程度残余风险是低 TG 组患者的 3.63 倍。根据 AIP 四分位数将患者等分 4 组,多因素回归分析显示,AIP 较高四分位组患者高 SYNTAX 评分明显增加。进一步排除低 HDL-C 患者,TG 与 SYNTAX 评分高低关系保持不变,AIP 与 SYNTAX 评分高低在最高四分位仍具有明显相关性($P<0.05$),见表 2、3。

表 1 两组一般资料及生化指标比较

变量	低分组(<i>n</i> =395)	高分组(<i>n</i> =100)	<i>P</i>
年龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),岁]	60.00(53.00~66.00)	60(56.25~70.75)	0.001
女性[<i>n</i> (%)]	137(34.7)	37(37.0)	0.374
BMI[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),kg/m ²]	24.6(22.5~27.0)	24.6(22.5~26.6)	0.443
吸烟史[<i>n</i> (%)]	181(45.8)	54(54.0)	0.088
饮酒史[<i>n</i> (%)]	73(18.5)	26(26.0)	0.051
ALB[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),g/L]	40.20(37.70~42.68)	37.85(36.18~41.28)	<0.001
TP($\bar{x} \pm s$,g/L)	66.52±5.64	65.01±6.75	0.024

续表 1 两组一般资料及生化指标比较

变量	低分组(<i>n</i> = 395)	高分组(<i>n</i> = 100)	<i>P</i>
PA($\bar{x} \pm s$, g/L)	25.13 ± 6.44	22.22 ± 6.43	<0.001
Hcy[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	10.45(8.81 ~ 13.17)	11.34(8.68 ~ 15.03)	0.328
Hs-CRP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	1.47(0.61 ~ 4.43)	3.49(1.28 ~ 16.43)	<0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.44 ± 0.59	2.74 ± 0.58	<0.001
HDL-C[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	1.03(0.85 ~ 1.21)	0.90(0.77 ~ 1.04)	<0.001
TC[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	4.07(3.54 ~ 4.55)	4.44(3.90 ~ 4.98)	<0.001
高血压病史[<i>n</i> (%)]	199(50.4)	62(62.0)	0.024
糖尿病病史[<i>n</i> (%)]	92(23.3)	49(49.0)	<0.001
TG[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	1.54(1.14 ~ 2.11)	2.31(1.94 ~ 2.75)	<0.001
AIP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	1.55(0.98 ~ 2.36)	2.56(1.83 ~ 3.17)	<0.001

表 2 TG 与 SYNTAX 评分的相关性分析

变量	未校正		校正	
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
总人群				
连续变量				
TG	1.56 (1.26 ~ 1.93)	<0.001	1.52 (1.15 ~ 2.00)	0.003
分类变量				
高 TG				
No	参照		参照	
Yes	4.01 (2.53 ~ 6.36)	<0.001	3.63 (2.09 ~ 6.30)	<0.001
HDL-C 正常人群				
连续变量				
TG	1.43 (1.01 ~ 2.02)	0.041	1.63 (1.02 ~ 2.61)	0.042
分类变量				
高 TG				
No	参照		参照	
Yes	4.20 (1.72 ~ 10.28)	<0.001	7.17 (2.30 ~ 22.33)	0.001

表 3 AIP 与 SYNTAX 评分的相关性分析

变量	未校正		校正	
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
总人群				
连续变量				
AIP	2.26(1.73 ~ 2.94)	<0.001	2.60(1.90 ~ 3.56)	<0.001
分类变量				
AIP				
Q1	参照		参照	
Q2	2.71(1.01 ~ 7.23)	0.047	2.45(0.88 ~ 6.84)	0.088
Q3	6.84(2.74 ~ 17.06)	<0.001	7.61(2.87 ~ 20.18)	<0.001
Q4	12.16(4.96 ~ 29.83)	<0.001	14.14(5.35 ~ 37.34)	<0.001
HDL-C 正常人群				
连续变量				
AIP	1.94(1.21 ~ 3.12)	0.006	4.47(1.15 ~ 17.26)	<0.030
分类变量				
AIP				

续表 3 AIP 与 SYNTAX 评分的相关性分析

变量	未校正		校正	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
Q1	参照		参照	
Q2	5.30(0.60~46.96)	0.134	5.72(0.58~56.44)	0.308
Q3	5.20(0.59~46.02)	0.139	3.29(0.33~32.65)	0.308
Q4	20.39(2.58~160.01)	0.004	19.68(2.23~137.81)	0.007

3 讨 论

大多数流行病学研究结果已经证实,TG 及其相关产物与冠状动脉粥样硬化密切相关。在对 15 355 例冠心病患者进行了 22 年的临床观察研究中,校正包括 HDL-C 在内的多种协变量后,表明 TG 水平与动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)全因死亡率增加相关^[7]。然而,干预试验结果显示单纯降低 TG 似乎并不能减少 ASCVD 的发生。多元不饱和脂肪酸 omega-3 可降低血液中 TG 水平,可能对冠状动脉粥样硬化具有额外的保护作用^[8]。FARNIER 等^[9]研究发现,单独给予高剂量 omega-3 并未降低 ASCVD 风险。基础研究表明,TG 可介导循环中脂蛋白在动脉壁及内皮细胞间的转运^[10]。与 LDL-C 相比,可携带更多 LDL 颗粒,不需要修饰、氧化便可被巨噬细胞吸收,使其具有更强的致冠状动脉粥样硬化作用^[11]。血清 TG 水平增高,提高血浆氧化的低密度脂蛋白(ox-LDL)水平,并降低 HDL 水平,诱导氧化应激、线粒体功能障碍,促炎细胞因子和趋化因子的表达,导致冠状动脉粥样硬化的形成^[12]。炎症反应与冠状动脉粥样硬化形成密切相关。有研究证实,高 TG 可通过激活 CD40L/CD40 系统活性,促进炎症反应相关因子的产生,加快冠状动脉粥样硬化进程^[13]。载脂蛋白 CⅢ抑制脂蛋白脂肪酶对血浆 TG 的脂解作用,从而增加血浆中 TG 水平,并减慢残余胆固醇的清除^[14]。在对 75 725 例参与者进行临床研究发现,APOC3 杂合功能缺失突变(LOF)与 TG 水平和心脑血管疾病风险降低相关^[15]。因此,TG 可以作为冠心病的严重程度预测标志。

近年来,AIP 被认为是冠心病和心血管事件的最佳预测因子,优于传统的致冠状动脉粥样硬化脂质谱^[16]。在中国人群中进行了一项以医院为基础的病例对照研究,包括 2 936 例冠心病患者和 2 451 例健康对照,证实 AIP 是冠状动脉粥样硬化独立危险因素^[3]。本研究发现 TG、AIP 水平与 SYNTAX 评分呈正相关,与 TG 增高相比 AIP 增高更易引发严重的冠状动脉病变,结果提示 AIP、TG 与冠状动脉病变严重程度相关。基础研究发现小而低密度脂蛋白(sdLDL)容易穿过内皮细胞,并沉积在巨噬细胞中形成泡沫细胞进而引起内皮细胞的氧化损伤,且不易分解,其致冠状动脉粥样硬化作用增强^[17]。sdLDL 检

测成本高,目前不能广泛用于临床。AIP 可间接表达 sdLDL 颗粒直径,对评价冠状动脉粥样硬化发生风险并预测冠状动脉病变严重程度有重要意义^[18]。多项研究表明 AIP 与血压、血尿酸、CRP、氧化应激等致冠状动脉粥样硬化因素密切相关。因此,AIP 是潜在的冠状动脉病变严重程度的预测指标。

本研究以冠状动脉粥样硬化患者为基础,充分调整混杂变量后,评估了 TG 和 AIP 与 SYNTAX 评分的相关性。然而仍然有以下局限性:(1)本研究是横断面调查,结果只能提示 TG 和 AIP 与 SYNTAX 评分的相关性,无法证明其因果关联。(2)虽然在回归分析中充分调整了影响因素,但仍有部分因素未收集,如基因、种族等,这些可能会导致与实际结果有所差异。此外,研究人群均是来自东北地区的冠状动脉粥样硬化患者,因为种族和人群的特点,该结果在其他地区冠状动脉粥样硬化人群或一般人群中的适用性仍然有待进一步研究。尚需要设计良好的大规模前瞻性研究来证实调查结果。

综上所述,冠状动脉粥样硬化患者 TG 和 AIP 是冠状动脉病变严重程度的独立相关因素。

参考文献

[1] GENEROSO G, JANOVSKY C C P S, BITTENCOURT M S. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2019, 26 (2): 109-116.

[2] DOBIÁSOVÁ M, FROHLICH J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma[FER(HDL)][J]. Clin Biochem, 2001, 34(7): 583-588.

[3] CAI G, SHI G, XUE S, et al. The atherogenic index of plasma is a strong and independent predictor for coronary artery disease in the Chinese Han population [J]. Medicine, 2017, 96 (37): e8058.

- [4] WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension; the task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology and the European society of hypertension; the task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology and the European society of hypertension [J]. *J Hypertens*, 2018, 36(10):1953-2041.
- [5] CHAMBERLAIN J J, RHINEHART A S, SHAEFER C F, et al. Diagnosis and management of diabetes; synopsis of the 2016 American diabetes association standards of medical care in diabetes [J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(8):542-552.
- [6] WINDECKER S, KOLH P, ALFONSO F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization; the task force on myocardial revascularization of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European association of percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35:2541-2619.
- [7] KLEMPFNER R, EREZ A, SAGIT B Z, et al. Elevated triglyceride level is independently associated with increased all-cause mortality in patients with established coronary heart disease [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2016, 9(2):100-108.
- [8] MASON R P, LIBBY P, BHATT D L. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(5):1135-1147.
- [9] FARNIER M, ZELLER M, MASSON D, et al. Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease; an update [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2021, 114(2):132-139.
- [10] PENG J, LUO F, RUAN G, et al. Hypertriglyceridemia and atherosclerosis [J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1):233.
- [11] NORDESTGAARD B G, VARBO A. Triglycerides and cardiovascular disease [J]. *Lancet*, 2014, 384(9943):626-635.
- [12] CHANG W, ZHU F, ZHENG H, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide prevents ox-LDL-induced adhesion of monocytes to human endothelial cells; an implication in the treatment of atherosclerosis [J]. *Mol Immunol*, 2019, 116:73-79.
- [13] REICHE M E, DEN TOOM M, WILLEMSSEN L, et al. Deficiency of T cell CD40L has minor beneficial effects on obesity-induced metabolic dysfunction [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2019, 7(1):e000829.
- [14] LARSSON M, VORRSJÖ E, TALMUD P, et al. Apolipoproteins C-I and C-III inhibit lipoprotein lipase activity by displacement of the enzyme from lipid droplets [J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(47):33997-34008.
- [15] CROSBY J, PELOSO G M, AUER P L, et al. Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(1):22-31.
- [16] CAI G, SHI G, XUE S, et al. The atherogenic index of plasma is a strong and independent predictor for coronary artery disease in the Chinese Han population [J]. *Medicine*, 2017, 96(37):e8058.
- [17] RIZOS C V, ELISAF M S, LIBEROPOULOS E N. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile [J]. *Open Cardiovasc Med J*, 2011, 5:76-84.
- [18] NI W, ZHOU Z, LIU T, et al. Gender- and lesion number-dependent difference in "atherogenic index of plasma" in Chinese people with coronary heart disease [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):13207.

(收稿日期:2021-08-21 修回日期:2021-10-28)