

• 论 著 •

血清总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值作为冠心病危险标志的意义

李 璐, 纪 玲[△]

(北京大学深圳医院检验科, 广东深圳 518036)

摘要:目的 分析冠心病(CHD)患者的血脂水平,探讨血清总胆固醇(TC)与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值作为 CHD 危险标志的临床意义。方法 测定 295 例 CHD 患者的血清 TC、三酰甘油(TG)、HDL-C 及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,并计算 TC/HDL-C 比值。结果 依据《中国成人血脂异常防治指南》颁布的血脂水平合适范围,CHD 患者血清 TC、TG 及 LDL-C 高于合适范围百分率分别为 32.20%、34.24%及 37.63%,血清 HDL-C 低于合适范围百分率为 39.32%。血清 TC/HDL-C 比值高于合适范围百分率为 57.29%。血清 TC/HDL-C 比值异常率显著高于血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C($\chi^2=37.540, 31.576, 19.066, 22.866, P<0.01$)。结论 与任一单项血脂检测相比,血清 TC/HDL-C 比值作为 CHD 危险标志可能更有临床意义,临床血脂检测报告单应增加 TC/HDL-C 比值。

关键词:冠心病; 总胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2034-03

Significance of serum total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol ratio as a risk marker for coronary heart disease

Li Lu, Ji Ling[△]

(Department of Clinical Laboratory, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518036, China)

Abstract: **Objective** To analyze blood lipid levels in patients with coronary heart disease, and to explore clinical significance of serum total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol ratio as a risk marker for coronary heart disease. **Methods** Serum levels of total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, and low density lipoprotein cholesterol were measured for 295 patients with coronary heart disease. Ratio of total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol was calculated based on the lipid tests. **Results** The percentages of abnormal total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, and low density lipoprotein cholesterol were 32.20%, 34.24%, 39.32%, and 37.63%, respectively, for patients with coronary heart disease according to normal ranges issued by Guidelines on Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults in Chinese Population. The abnormal percentage of total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol ratio was 57.29%. The percentage of raising total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol ratio was significantly higher than abnormal ratios of total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, and low density lipoprotein cholesterol for patients with coronary heart disease ($\chi^2=37.540, 31.576, 19.066, 22.866; P<0.01$). **Conclusion** Comparing to any blood lipid test, total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol ratio is a marker that helps us estimate the risk of developing coronary heart disease. Ratio of total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol may be as a test estimating the risk of developing coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease; total cholesterol; high density lipoprotein cholesterol; ratio

冠心病(coronary heart disease, CHD)是由遗传因素和环境因素共同作用导致的心血管疾病,最近发布的《中国心血管病报告 2013》显示我国在 2002 年~2011 年间 CHD 发病率及死亡率均呈上升态势,我国 2011 年 CHD 死亡率在城市为 95.97/10 万,农村为 75.72/10 万,男性高于女性。因此 CHD 的防治形势严峻。血脂异常是动脉粥样硬化的主要致病因素,是 CHD 的独立危险因素,已成为全球范围的一个重要公共卫生问题^[1]。临床检测血脂的项目较多,但基本检测项目仅有血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等 4 项^[2]。美国弗雷明汉心脏病学会的研究表明 TC/HDL-C 比值是一种简单可靠的 CHD 危险标志,但目前关于 TC/HDL-C 比值的临床研究报道并不多,尤其是 TC/HDL-C 比值与 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 的临床预测价值比较^[3]。因此,本研究将比较血脂检测项目与 TC/HDL-C 比值的临床意义,探讨血清 TC/HDL-C 比值作为 CHD 危险标志的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 9 月至 2013 年 8 月在本院住院治疗的 295 例 CHD 患者(不含已使用降脂药物的患者),其中男 201 例,女 94 例,年龄为 27 岁~88 岁 $[(58.86 \pm 13.25)$ 岁%。所有患者均经冠状动脉造影确诊,诊断标准见文献^[4]。所有患者均在入院时抽取空腹静脉血,使用贝克曼 DXC800 全自动生化分析系统测定血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 值,TC/HDL-C 比值通过计算获得。本研究同时募集 300 例健康体检者作为对照获得 TC/HDL-C 比值的正常参考范围。健康对照个体的 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 值均在《中国成人血脂异常防治指南》推荐的血脂合适水平范围内(TC <5.2 mmol/L, TG <1.7 mmol/L, LDL-C <3.4 mmol/L, HDL-C 1.04 mmol/L),他们其他各项生理指标均在正常参考范围内^[5]。健康体检者的年龄为 (56.92 ± 10.11) 岁,其中男 200 例,女 100 例,经检验健康对照组与患者组的年龄及性别组成差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 统计学处理 本研究对所有连续变量均用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料以百分率表示,率的比较采用 χ^2 检验,使用 SPSS17.0

统计软件进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。TC/HDL-C 比值的合适范围通过百分位数法估计, 以低于 97.5% 值为合适范围。

2 结 果

2.1 TC/HDL-C 比值的合适范围 测定显示 CHD 患者的 4 项血脂测定结果均高于健康对照组(表 1)。计算显示 CHD 患者和健康对照组的 TC/HDL-C 比值分别为 4.38 ± 1.35 和 3.24 ± 0.41 。通过百分位数法估计, 以低于 97.5% 值为标准, 本研究估算出本地区人群 TC/HDL-C 比值的合适范围为 TC/HDL-C <4.05 。

表 1 CHD 患者和健康对照组的血脂测定结果 (mmol/L)

检测项目	CHD 组	健康对照组
TC	4.83 ± 1.32	4.28 ± 0.61
TG	1.61 ± 1.21	1.27 ± 0.39
HDL-C	1.14 ± 0.28	1.28 ± 0.26
LDL-C	3.20 ± 1.04	2.42 ± 0.42

2.2 CHD 患者的 TC/HDL-C 比值 依据《中国成人血脂异常防治指南》推荐的血脂水平合适范围, 本研究的 295 例 CHD 患者中, 血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 单项超出合适范围的百分率分别为 32.20%、34.24%、39.32% 及 37.63%, 血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 中至少有 1 项异常的 CHD 患者比例为 75.25%。本研究依据 300 例健康对照个体的 TC 和 HDL-C 值得出本地人群 TC/HDL-C 比值的合适范围为 TC/HDL-C <4.05 , 依据此参考值, CHD 患者血清 TC/HDL-C 比值超出合适范围百分率为 57.29%, 血清 TC/HDL-C 比值超出合适范围百分率显著高于血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C ($\chi^2=37.540, 31.576, 19.066, 22.866, P<0.01$), 但低于至少有 1 项异常的 CHD 患者百分率($\chi^2=21.300, P<0.01$)。295 例 CHD 患者中有 7 例 TC/HDL-C 比值升高, 但 4 项血脂检测值均在合适范围, 因此 TC/HDL-C 比值不能替代血脂单项检测。

3 讨 论

CHD 是严重威胁人类健康的重要疾病, 随着生活水平提高, 其发病率和死亡率正呈上升趋势, 严重威胁人类健康。血脂包括血浆中胆固醇、TG、磷脂及糖脂等, 与临床有关的主要有胆固醇和 TG, 目前临床血脂检测项目主要有 TC、TG、HDL-C、LDL-C、载脂蛋白 A I、载脂蛋白 B、载脂蛋白(a)等, 这些血脂检测项目中, TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 为临床基本检测项目, 而其余项目仍为研究性项目^[6]。TC 指血液中各种脂蛋白所含胆固醇之和, 包括游离胆固醇和胆固醇酯, TC 受年龄、性别、饮食习惯、遗传等因素影响^[7]。临床测定 TG 是各种脂蛋白所含的 TG 总和, 同样受饮食、年龄、性别、遗传等因素影响, 不同时间测定时结果差异较大^[8]。血脂异常是动脉粥样硬化的主要致病因素, 血清 TC 或 LDL-C 升高是 CHD 的独立危险因素之一^[9]。通常血清 TC 水平与 LDL-C 相平行, 由于 TC 水平易受 HDL-C 影响, 故临床常采用 LDL-C 作为 CHD 危险度评价和降脂治疗的目标^[10]。研究证实高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)能将外周组织胆固醇转运至肝脏进行分解代谢, 具有抗动脉粥样硬化的作用, 由于 HDL 所含成分复杂, 临床尚无方法准确检测 HDL 含量, 故通过检测其所含胆固醇的量(HDL-C), 间接了解血浆中 HDL 的浓度^[11]。

我国近年有关人群血脂异常调查显示, 普通人群 TC 浓度较欧美国家低, HDL-C 浓度较欧美国家高^[12]。血清 TC 增高

是 CHD 主要危险因素之一, TC 含量越高, 个体患 CHD 的危险性就越大^[13]。HDL-C 水平则与 CHD 危险度呈负相关, 当 HDL-C 1.55 mmol/L 时被认为是 CHD 的保护性因素^[14]。在临床一些 CHD 患者血清 TC 不高, 但 HDL-C 水平却低于合适范围。本研究 295 例 CHD 患者中, 血清 TC 水平在合适范围内有 200 例(67.80%)。在 TC 水平处于合适范围内的 200 例 CHD 患者中有 96 例(48%) HDL-C 降低。因此单项血脂检测指标容易忽视或低估血脂异常对我国人群 CHD 的威胁。美国弗雷明汉心脏病学会的研究资料显示 TC/HDL-C 比值是一种 CHD 危险标志。本研究 CHD 组的 TC 水平 $4(83\pm1.32)$ mmol/L, 略高于健康对照组的 (4.28 ± 0.61) mmol/L, 但两组的 TC/HDL-C 比值差异更大(4.38 ± 1.35 和 3.24 ± 0.41)。TC 浓度升高和 HDL-C 浓度降低均会导致 TC/HDL-C 比值改变, 因此相对于 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 检测项目, TC/HDL-C 比值可能更能反应脂质代谢异常的水平, 具有较好的临床意义。本研究认为临床血脂检测报告应增加 TC/HDL-C 比值, 这对反映个体脂代谢异常和评估 CHD 危险性均具有一定意义。

参考文献

[1] Suh B, Shin DW, Lee SP, et al. Family history of coronary heart disease is more strongly associated with coronary than with carotid atherosclerosis in healthy asymptomatic adults[J]. Atherosclerosis, 2014, 233(2):584-589.

[2] Hisamatsu T, Fujiyoshi A, Miura K, et al. Lipoprotein particle profiles compared with standard lipids in association with coronary artery calcification in the general Japanese population [J]. Atherosclerosis, 2014, 236(2):237-243.

[3] Shakeri H, Hadaegh H, Abedi F, et al. Consumption of synbiotic bread decreases triacylglycerol and VLDL levels while increasing HDL levels in serum from patients with type-2 diabetes[J]. Lipids, 2014, 49(7):695-701.

[4] Nejat A, Mirbolouk M, Mohebi R, et al. Changes in lipid measures and incident coronary heart disease; Tehran Lipid & Glucose Study[J]. Clin Biochem, 2014, 47(13):1239-1244.

[5] 胡大一, 丁荣晶.《中国成人血脂异常防治指南》解读[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(9):723-724.

[6] 许丽霞, 周红, 邹丽娥. 不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病合并高胆固醇血症患者血脂及血清 hs-CRP 的影响[J]. 海南医学, 2014, 25(14):2093-2095.

[7] Greenwood JP, Motwani M, Maredia N, et al. Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial[J]. Circulation, 2014, 129(10):1129-1138.

[8] Kizer JR, Benkeser D, Arnold AM, et al. Advanced glycation/glycoxidation endproduct carboxymethyl-lysine and incidence of coronary heart disease and stroke in older adults[J]. Atherosclerosis, 2014, 235(1):116-121.

[9] Russo GT, Giandalia A, Romeo EL, et al. Lipid and non-lipid cardiovascular risk factors in postmenopausal type 2 diabetic women with and without coronary heart disease[J]. J Endocrinol Invest, 2014, 37(3):261-268.

[10] Tehrani DM, Gardin JM, Yanez D, et al. Impact of inflammatory biomarkers on relation of high density lipoprotein-cholesterol with incident coronary heart disease; cardiovascular (下转第 2037 页)

表 1 PCOS 组与对照组性激素水平比较(̄x±s)

组别	n	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	LH/FSH	PRL(μg/L)	TESTO(μg/L)	E2(ng/L)
PCOS 组	120	17.9±4.7▲	9.2±1.2	2.7±4.6▲	19.8±3.6	1.1±0.4▲	85.6±25.9
对照组	50	8.6±1.8	9.1±1.2	0.8±0.2	17.0±2.9	0.6±0.3	79.7±21.6

▲:P<0.01,与对照组比较。

表 2 PCOS 组与对照组超声影像参数比较(̄x±s)

组别	SA(cm²)	TA (cm²)	SA/TA
PCOS 组	1.78±0.59▲	5.02±1.58	0.35±0.07▲
对照组	0.80±0.11	4.85±1.48	0.23±0.05

▲:P<0.01,与对照组比较。

2.3 PCOS 患者性激素水平与超声影像参数的相关性 PCOS 患者的 SA 与 LH、LH /FSH、TESTO 呈正相关($r=0.281,0.608,0.390$,均 $P<0.05$);TA 与 LH/FSH 有一定的相关性($r=0.312,P<0.05$);SA/TA 与 LH、LH /FSH、TESTO 有相关性($r=0.263,0.379,0.331$,均 $P<0.05$)。

2.4 PCOS 患者 HOMA-IR 与超声影像参数的相关性 PCOS 组中 34 例患者 HOMA-IR≥3.8,胰岛素抵抗发生率为 28.3%。与 HOMA-IR 与 SA/TA 比值呈正相关($r=0.589,P<0.05$)。

3 讨 论

近年来,多项研究证实,高 LH、高雄激素血症及胰岛素抵抗是 PCOS 的重要临床特征^[1-2],高雄激素血症则被认为是导致 PCOS 患者无排卵排或卵障碍的重要因素之一^[3]。本研究结果显示,PCOS 组血清中的 LH、TESTO 明显高于对照组($P<0.01$)。垂体分泌的 LH 和 FSH 是卵巢及卵泡发育和成熟所必需的两种糖蛋白激素,两激素分泌异常均可使卵泡不发育或不排卵。LH 相对升高,FSH 相对稍降低或正常,导致 LH /FSH 比值增高,通常大于 2^[4]。LH 的异常升高成为 PCOS 的最重要特征,也是患者生殖功能障碍的根本原因,LH 可促使多囊性卵巢合成过多的雄激素^[5],使卵泡及其卵子发育停滞或延缓,患者表现为闭经或月经稀发^[6]。

本研究发现胰岛素抵抗发生率为 28.3%,与国内的相关报道相近,但明显低于国外报导的 50%~70%,可能与种族及生活习惯等方面存在差异有关^[7]。多项研究表明胰岛素抵抗在 PCOS 病因和结果上同样起重要作用^[6-7],本研究发现 HOMA-IR 与 SA/TA 比值呈正相关,胰岛素抵抗对形成高雄激素血症具有较大的作用,高胰岛素血症能刺激卵巢分泌大量的雄激素而成高睾酮血症,PCOS 患者高胰岛素血症已引起人们关注。

PCOS 的卵巢超声参数 S、A、S/A 比值与性激素水平的关联性,各家报道不尽相同^[10-11],这可能与 PCOS 的临床表现和生化改变的高度异质性有关^[12]。本研究发现 LH、LH /FSH、TESTO 是非常有价值的血清学指标,与卵巢超声参数 S、A、

S/A 呈正相关,特别是 LH /FSH 有明显的相关性。

综上所述,我们认为性激素及胰岛素抵抗检测在多囊卵巢综合征诊治中有非常重要的价值,可考虑作为常规诊断指标。

参考文献

[1] 高惠娟,周霞贞. 多囊卵巢综合征中胰岛素抵抗与高雄激素血症[J]. 浙江大学学报:医学版,1995,28(2):209-211.

[2] 贾莉婷,袁恩武,杨丽珍,等. 多囊卵巢综合征患者性激素、糖耐量和胰岛素测定[J]. 郑州大学学报:医学版,2004,39(8):813-815.

[3] Mifsud A,Ramirez S,Yong EL. Androgen receptor gene CAG trinucleotide repeats in anovulatory infertility and polycystic ovaries[J]. J Clin Endocrinol Metab,2000,85(33):3484-3488.

[4] 李美芝. 妇科内分泌学[M]. 北京:人民军医出版社,2000:199-214.

[5] 葛秦生,孙亦彬,刘士廉,等. 临床生殖内分泌学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2001:186-192,386-401.

[6] 何淑莹,申玉华,尤昭玲. 多囊卵巢综合征 LH 及 FSH 的研究现状[J]. 中 医 药 导 报,2011,11(1):82-84.

[7] Villavicencio A,Bacallao K,Avellaira C,et al. Androgen and estrogen receptors and co-regulat-ors levels in endometria from patients with polycystic ovarian syndrome with and without endometrial hyperplasia[J]. Gynecol Oncol,2006,10(3):307-314.

[8] Legro RS,Kunselman AR,Dodson WC,et al. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women[J]. J Clin Endocrinol Metab,1999,84(1):165-169.

[9] Ehrmann DA,Barnes RB,Rosenfield RL,et al. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome[J]. Diabetes Care,1999,22(1):141-146.

[10] 谢梦,周毓青,林金芳,等. 多囊卵巢综合征卵巢超声影像学特征及其与内分泌代谢异常的相关性分析[J]. 中华实用妇科与产科杂志,2008,24(6):673-676.

[11] 丘彦,刘敬,周永芳,等. 超声检测卵巢髓质面积与总面积的比值在多囊卵巢综合征诊断中的应用[J]. 中华妇产科杂志,2004,39(5):595-597.

[12] 张华英,何洁翎,童晓霞,等. 超声检测卵巢间质面积与总面积比值在多囊卵巢综合征诊断中的价值[J]. 佛山科学技术学院学报,2009,27(1):87-88.

(收稿日期:2015-02-22)

(上接第 2035 页)

health study[J]. Atherosclerosis,2013,231(2):246-251.

[11] Genoux A,Ruidavets JB,Ferrières J,et al. Serum IF1 concentration is independently associated to HDL levels and to coronary heart disease: the GENES study[J]. J Lipid Res,2013,54(9):2550-2558.

[12] Jiang D,Zheng D,Wang L,et al. Elevated PLA2G7 gene promoter methylation as a gender-specific marker of aging increases the risk of coronary heart disease in females[J]. PLoS One,2013,8(3):e59752.

[13] Angelakopoulou A,Shah T,Sofat R,et al. Comparative analysis of genome-wide association studies signals for lipids, diabetes, and coronary heart disease:cardiovascular biomarker genetics collaboration[J]. Eur Heart J,2012,33(3):393-407.

[14] Tohidi M,Mohebi R,Cheraghi L,et al. Lipid profile components and incident cerebrovascular events versus coronary heart disease:the result of 9 years follow-up in Tehran Lipid and Glucose Study[J]. Clin Biochem,2013,46(9):716-721.

(收稿日期:2015-02-28)