

· 临床研究 ·

合并高三酰甘油腰围表型的冠心病患者冠状动脉病变特点及相关危险因素的临床研究

林志, 张戈, 刘小永, 杨瑞丰[△]

(昆明医学院第二附属医院心内科, 昆明 650101)

摘要:目的 探讨合并高三酰甘油腰围表型(HTWP)的冠心病(CHD)患者冠状动脉病变特点及其与相关危险因素的关系。方法 收集该院经冠状动脉造影证实至少有 1 支血管狭窄大于或等于 50% 的 CHD 患者共 125 例, 其中合并 HTWP 60 例(实验组), 不合并的有 65 例(对照组)。结果 与对照组相比, 实验组患者冠状动脉病变积分更高, 实验组患者腰围三酰甘油(TG)乘积指数、白细胞介素-6(IL-6)与冠脉病变积分相关, 偏回归系数分别为 0.228($P=0.035$)和 0.541($P<0.001$)。结论 合并 HTWP 的 CHD 患者冠脉病变更重, 而且腰围 TG 乘积指数、IL-6 与冠脉病变严重程度密切相关。

关键词:高三酰甘油腰围表型;腰围三酰甘油乘积指数;白细胞介素 6;冠心病;冠脉病变积分

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.34.016

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)34-3614-03

The relationship between waist circumference and triglyceride product, inflammatory cytokines and the characteristics of coronary artery disease in CHD patients

Lin Zhi, Zhang Ge, Liu Xiaoyong, Yang Ruifeng[△]

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming, Yunnan 650101, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of coronary artery disease in CHD patients with hypertriglyceridemic waist phenotype and the relationship with risk factors. **Methods** We collected 125 CHD patients with at least one coronary angiography $\geq 50\%$, among which there is 60 cases of hyperglyceridemic waist phenotype with CHD, 65 cases of CHD. **Results** Compared with the control group, high triglyceridemic waist phenotype with coronary heart disease has a higher degree of coronary artery score. Waist circumference, triglyceride product, interleukin 6 were associated with coronary artery score in CHD patients with hypertriglyceridemic waist phenotype, partial regression coefficients were 0.228($P=0.035$); 0.541($P<0.001$). **Conclusion** Coronary artery disease patients with hypertriglyceridemic waist phenotype suggests more severe damage of coronary artery. Waist circumference and triglyceride and IL 6 are closely related with the severity of coronary artery.

Key words: hypertriglyceridemic waist phenotype; interleukin-6; coronary disease; coronary artery score

高三酰甘油腰围表型(hypertriglyceridemic waist phenotype, HTWP)的概念首先是由 Lemieux 等^[1]提出来的。他们认为这种简单的分型是代谢紊乱三联征(高胰岛素血症、高载脂蛋白 B 和小的低密度脂蛋白胆固醇颗粒)的有用标志物,可作为冠状动脉疾病的危险因素^[2]。HTWP 的筛查被认为是一种廉价的、发现那些腹内脂肪过多并有相关代谢异常患者的方法。但是目前有关合并 HTWP 冠心病(coronary heart disease, CHD)患者的冠脉病变特点的研究相对较少。本文旨在探讨合并 HTWP 的 CHD 患者冠状动脉病变的特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 12 月至 2009 年 8 月, 本院心内科因急性冠脉综合征或拟诊 CHD 而行冠状动脉造影的住院患者共 125 例, 其中合并 HTWP 的 CHD 患者 60 例(实验组), 其中, 男 45 例, 女 15 例; 年龄 32~78 岁, 平均(60.22±11.1)岁。不合并 HTWP 的 CHD 患者 65 例(对照组), 男 51 例, 女 14 例; 年龄 32~89 岁, 平均(63.83±12.2)岁。两组间性别和年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均经冠状动脉造影证实至少有 1 支冠状动脉狭窄大于或等于 50%。HTWP 的诊断标准是三酰甘油(TG)大于或等于 1.70

mmol/L; 腹围, 男大于或等于 90 cm、女大于或等于 85 cm^[3]。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标测定 所有患者在禁食 12 h 后于次日早晨空腹采集外周静脉血, 用葡萄糖氧化酶法检测血糖, 酶比色法检测血脂, 双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测总胆固醇(TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.2.2 选择性冠状动脉造影 采用常规 Judkin's 法选择性冠状动脉造影, 由 3 名不知病情的有经验的心内科医师分析冠状动脉病变结果。以目测法判定冠状动脉狭窄程度, 病变血管指直径狭窄大于或等于 50% 的血管。冠状动脉狭窄程度采取 Leaman 评分法: 把冠脉分为 15 个节段, 并根据冠脉供血的优劣(右优势、左优势)将每个节段赋予不同的权重系数, 然后根据每个节段病变狭窄程度确定分值, 每个节段的冠脉评分(coronary artery score, CAS) = 每个节段权重系数 × 狭窄程度权重系数。

1.2.3 体质指标采集 身高(cm): 用一根直角尺放在被测量者的头顶, 使直角的两个边一边靠近量尺, 一边接近被测量者的头皮, 然后读取量尺上的读数, 精确至 1 mm; 体质量(kg):

[△] 通讯作者, Tel:13888706584; E-mail: klf99@sina.com.

被测量者空腹,脱鞋,只穿轻薄的衣服,全身放松地站在秤上,读数精确至 0.1 kg;腰围(cm):被测量者两脚分开 30~40 cm,测量者将一根没有弹性、最小刻度为 1 mm 的软尺,放在其肋骨上缘与第十二肋骨下缘连线的中点,沿水平方向围绕腹部 1 周,紧贴而不压迫皮肤,在正常呼气末测量腰围,精确至 1 mm;臀围(cm):被测量者两脚分开 30~40 cm,测量者将一根没有弹性、最小刻度为 1 mm 的软尺,通过测量臀围的最大周径而得到;腰围与身高之比(简称“腰高比”) = 腰围(cm)/身高(cm);腰围与臀围之比(简称“腰臀比”) = 腰围(cm)/臀围(cm);体质质量指数(BMI) = 体质质量(kg)/身高²(cm)²;腰围 TG 乘积指数(waist triglyceride index, WT index) = 腰围(cm) × TG(mmol/L)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计学软件进行分析,计量资料的比较采用 *t* 检验,组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,各自变量与冠脉病变积分的相关性分析采用多元回归分析。

2 结 果

2.1 两组患者体质指标比较 除身高、腰围、臀围、腰高比和腰臀比外,实验组患者的体质质量和 BMI 均显著高于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者体质指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	实验组(n=60)	对照组(n=65)	t	P
身高(cm)	165.80±6.10	164.60±7.10	1.032	0.304
体质量(kg)	66.60±10.10	66.40±10.00	2.266	0.025
腰围(cm)	93.40±8.80	90.80±7.70	1.766	0.080
臀围(cm)	98.50±7.80	96.30±7.80	1.589	0.115
腰高比	0.59±0.05	0.55±0.04	1.237	0.218
腰臀比	0.94±0.04	0.94±0.03	0.514	0.608
BMI(kg/m ²)	25.50±2.9	24.40±2.9	2.137	0.035
WT index(cmmmol/L)	103.79±30.53	262.89±114.45-10.803		0.000

2.2 两组间实验室指标比较 实验组 TC、TG、LDL-c、IL-6 和 TNF- α 显著高于对照组 ($P < 0.05$),其他指标两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组间实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	实验组(n=60)	对照组(n=65)	t	P
TC(mmol/L)	5.0±0.9	4.2±0.9	4.145	<0.001
TG(mmol/L)	2.7±1.1	1.1±0.3	11.455	<0.001
HDL-C(mmol/L)	0.9±0.3	1.0±0.2	-1.354	0.178
LDL-C(mmol/L)	3.2±0.8	2.5±0.8	4.117	<0.001
FPG(mmol/L)	5.5±1.5	5.5±1.7	-0.049	0.961
PAI-1(ng/mL)	55.4±8.6	44.7±10.8	0.609	0.544
FIB(g/L)	3.6±0.9	3.4±1.0	1.272	0.206
IL-6(pg/mL)	44.9±22.6	33.4±5.3	2.163	0.032
TNF- α (pg/mL)	49.9±19.4	40.0±9.6	0.001	<0.001

2.3 两组患者冠状动脉病变比较 与对照组患者比较,实验组患者 CAS 较高 [(10.9±6.0) vs. (6.0±4.0)], $t = 0.003$,

$P < 0.001$]

2.4 实验组直线相关分析结果 以炎症因子为因变量,各危险因素为自变量行相关分析,结果 TG、WT index 与 IL-6 分别呈正相关,相关系数(*r*)分别为 0.289、0.278; P 值分别为 0.025、0.031。

表 4 直线相关分析

因素	r	P
TG	0.289	0.025
WT index	0.278	0.031

2.4 实验组多因素分析结果 以单因素相关分析中与 CAS 相关的指标为自变量,以 CAS 为因变量做多元回归分析发现,WT index、IL-6 与 CAS 相关,偏回归系数分别为 0.228、0.541; P 值分别为 $P = 0.035$ 、 $P < 0.001$ 。

表 5 多元回归分析

因素	r	P
WT index	2.157	0.035
IL-6	5.121	<0.001

3 讨 论

有研究表明,TG 在动脉粥样硬化性疾病的发病中具有重要作用,是引起 CHD 的独立危险因素,其机制主要与 TG 增高引起小而密低密度脂蛋白形成增多,HDL-C 水平降低,以及富含 TG 脂蛋白代谢物直接致动脉粥样硬化有关^[4]。TG 升高和 HDL-C 降低是构成心血管剩余风险的主要血脂异常表现^[5]。

腹型肥胖者中极低密度脂蛋白胆固醇中的 TG 颗粒的产生过多和清除能力减退导致了血清 TG 的水平升高^[6]。有研究发现,空腹 TG 升高的患者其餐后高 TG 水平与冠心病无关,而空腹高 TG 水平者的餐后高 TG 水平却可能与 CHD 相关^[7]。另外一项随访研究发现,非空腹的 TG 水平升高与心肌梗死、缺血性心脏病和死亡的发生风险增高相关^[8]。腰围是一个简便、廉价的腹型肥胖标志物,但并不是所有腰围增加的人群都是 CHD 危险人群,而高 TG 与腰围增加可作为脂质过多的标志物,因此,高 TG 与腰围增加一起作为代谢改变的标志物^[9]。

Benoit 等^[10]的研究表明,HTWP(腰围增加和高 TG 血症)会增加 CHD 发生风险,甚至是在没有传统 CHD 危险因素的人群中也会增加 CHD 发生风险。Tanko 等^[11]的研究报道,腰围增加和 TG 升高在绝经后妇女中与主动脉钙化有关,而且该人群中无论是否合并代谢综合征,在腰围和 TG 基础上的进一步分层明显增加主动脉钙化的风险。

HTWP 虽然结合了腰围和 TG 这两个指标因素但却无法量化分析,因此提出了“WT index”的概念,其目的在于对同一个体的两个指标(腰围和 TG)同时进行量化分析。结果显示,合并 HTWP 的 CHD 患者冠脉病变积分均明显高于一般 CHD 患者,提示该组患者冠脉血管受累程度高,这对于该类患者实施冠脉介入治疗有一定指导意义,同时本研究进一步提示 WT index、IL-6 与 CAS 呈显著正相关,与冠脉病变严重程度的密切相关。腹型肥胖者体内的 IL-6 和 TNF- α 等炎症因子表达增加,引起血管内皮功能障碍,内膜氧化还原应激反应以及平

滑肌细胞增殖,血管重构,参与动脉粥样硬化的发生、发展。

在 CHD 二级预防中不仅需要降血压、降血糖、降血脂等对症治疗,而且能根据 HTWP 评估处于心脏代谢风险的肥胖人群,从而早期抑制或延缓动脉粥样硬化的进程^[12]。

参考文献:

- [1] Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men[J]. *Circulation*, 2000, 102(2): 179-184.
- [2] Lamarche B, Tchernof A, Mauriège P, et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease[J]. *JAMA*, 1998, 279(24): 1955-1961.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(1): 3-22.
- [4] 刘晓宇, 高岩, 叶王玉, 等. 小而密低密度脂蛋白与脑卒中及危险因素的关系[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(22): 1939-1941.
- [5] Fruchart JC, Sacks FM, Hermans MP, et al. The Residual Risk Reduction initiative: A call to action to reduce Residual vascular Risk in dyslipidemic patients. A condensed position paper by the Residual Risk Reduction Initiative (R3j)[J]. *Diabetes Vasc Dis Res*, 2008, 5(4): 319-335.
- [6] Taskinen MR, Adiels M, Westerbacka J, et al. Dual metabolic defects are required to produce hypertriglyceridemia

in obese subjects[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(9): 1946-1948.

- [7] Atar IA, Atar I, Aydinlalp A, et al. Is there any relationship between coronary artery disease and postprandial triglyceride levels[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2011, 11(3): 201-206.
- [8] Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, et al. Nonfasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and Death in Men and Women[J]. *JAMA*, 2007, 298(3): 299-308.
- [9] Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome[J]. *Nature*, 2006, 444(14): 881-887.
- [10] Arsenault BJ, Lemieux I, Després JP, et al. The hypertriglyceridemic-waist phenotype and the risk of coronary artery disease: results from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study[J]. *CMAJ*, 2010, 182(13): 1427-1432.
- [11] Tanko LB, Bagger YZ, Qin G, et al. Enlarged waist combined with elevated triglycerides is a strong predictor of accelerated atherogenesis and related cardiovascular mortality in postmenopausal women[J]. *Circulation*, 2005, 111(15): 1883-1890.
- [12] Arsenault BJ, Lemieux I, Despres JP, et al. The hypertriglyceridemic-waist phenotype and the risk of coronary artery disease: results from the Epic-Norfolk prospective population study[J]. *CMAJ*, 2010, 182(13): 1427-1432.

(收稿日期: 2012-06-19 修回日期: 2012-08-22)

(上接第 3613 页)

同时,达到生育的目的。该装置初步命名为“促孕套”,已申请并获得国家专利,可望得到市场开发。

值得提出的是,部分精液不液化的患者精液中加入糜蛋白酶后发现存在弱精症或少精症,经加用十一酸睾酮 40 mg 口服 2 次/日及氯米芬 50 mg 口服 1 次/日,2~3 个月后,弱精症或少精症改善,配偶获得受孕。说明针对此类患者在改善精液不液化的同时追加生精及强精治疗是必不可少的。

参考文献:

- [1] Wilson VB, Bunge RG. Infertility and semen nonliquefaction[J]. *J Urol*, 1975, 113(4): 509.
- [2] 梁善荣, 王晓霞, 席庆兰, 等. 精化胶囊治疗精液不液化症临床观察[J]. *中华男科学杂志*, 2006, 12(7): 658-659.
- [3] 罗日有. 81 例精液不液化症原因分析[J]. *广西医学*, 2004, 26(8): 1195.
- [4] 范勇, 孙洪福, 甘兆红, 等. 血府逐瘀胶囊加 α -糜蛋白酶治疗精液不液化症 40 例[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2007, 13(4): 380-381.
- [5] 应俊, 王忠, 姚德鸿. 蛋白酶对降低异常精液黏稠度的实验对比研究[J]. *中国男科学杂志*, 2006, 20(11): 14-16, 21.

[6] 陈士祥, 李金华, 张先觉, 等. α -糜蛋白酶阴道栓剂治疗精液不液化的实验与临床研究[J]. *男性学杂志*, 1995, 9(4): 204-206.

- [7] Xu HR, Lu JC, Chen F, et al. The effect of chymotrypsin on the determination of total alpha-glucosidase activity in seminal plasma and the correlation between alpha-glucosidase level and semen parameters[J]. *Arch-Androl*, 2006, 52(6): 441-446.
- [8] Chen F, Lu JC, Xu HR, et al. Chymotrypsin effects on the determination of sperm parameters and seminal biochemistry markers[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2006, 44(11): 1335-1339.
- [9] Chen F, Lu JC, Xu HR, et al. Preliminary investigations on the standardisation and quality control for the determination of gamma-glutamyltranspeptidase activity in seminal plasma[J]. *Andrologia*, 2007, 39(1): 1-6.
- [10] Lu JC, Chen F, Xu HR, et al. Preliminary investigations on the standardization and quality control for the determination of acid phosphatase activity in seminal plasma[J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 375(1/2): 76-81.

(收稿日期: 2012-06-09 修回日期: 2012-08-30)