

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00270

# LDL-C/HDL-C 与冠状动脉病变程度的相关性研究

李明春<sup>1</sup>, 初少莉<sup>1</sup>, 左君丽<sup>1</sup>, 曾一梅<sup>2\*</sup>

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院高血压科, 上海 201801

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院输血科, 上海 201801

**[摘要]** **目的** 探讨血脂与冠状动脉病变程度的相关性。**方法** 选择 2005 至 2011 年共 4 751 例经冠状动脉造影的住院患者, 根据冠脉造影结果分为 2 组, 冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 为冠心病组( $n=3\ 402$ ), 冠脉狭窄 $< 50\%$ 为对照组( $n=1\ 349$ )。冠心病组根据病变血管支数分为 1 支病变、2 支病变、3 支及 3 支以上病变 3 个亚组。测定患者的血清总胆固醇(TC)、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), 计算 LDL-C/HDL-C 比值。比较上述指标在各组间的差异, 并采用 Spearman 相关分析研究 LDL-C/HDL-C 比值与冠状动脉病变程度之间的关系, 用多元逐步 logistic 回归分析确定冠心病的危险因素。**结果** 与对照组比较, 冠心病组 TG、TC、LDL-C 水平及 LDL-C/HDL-C 比值升高, HDL-C 水平降低, 差异均有统计学意义( $P<0.01$ ); 在冠心病组中, 随着冠状动脉病变支数的增加, LDL-C/HDL-C 比值逐渐升高( $P<0.001$ ), 冠状动脉病变支数与 LDL-C/HDL-C 比值呈正相关( $R=0.25, P<0.01$ ); 多元 logistic 回归分析显示高 LDL-C/HDL-C 比值为冠心病的独立危险因素。**结论** LDL-C/HDL-C 比值是冠心病的独立危险因素, 且与冠状动脉病变程度呈正相关。

**[关键词]** LDL 胆固醇; HDL 胆固醇; 脂类; 冠心病

**[中图分类号]** R 541.4

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0258-879X(2014)03-0270-04

## Relationship between LDL-C/HDL-C and severity of coronary artery disease

LI Ming-chun<sup>1</sup>, CHU Shao-li<sup>1</sup>, ZUO Jun-li<sup>1</sup>, ZENG Yi-mei<sup>2\*</sup>

1. Department of Hypertension, Ruijin Hospital (North), Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201801, China

2. Department of Blood Transfusion, Ruijin Hospital (North), Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201801, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between blood lipids and the severity of coronary artery disease. **Methods** A total of 4 751 patients with chest pain were divided into two groups according to the results of coronary angiography: coronary artery disease group ( $n=3\ 402$  stenosis in one main branch stenosis $\geq 50\%$ ) and control group (stenosis $< 50\%$ ,  $n=1\ 349$ ). According to the number of coronary artery stenosis, the coronary artery disease group was divided into three subgroups (group 1: 1 branch stenosis; group 2: 2 branch stenosis; and group 3: 3 or more than 3 branch stenosis). The serum total cholesterol (TC), triglycefides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were determined and LDL-C/HDL-C was calculated. The relationship between lipids and the severity of coronary artery stenosis was analyzed by Spearman correlation analysis, and the risk factors of coronary artery disease were analyzed by multiple-stepwise logistic regression analysis. **Results** The levels of TG, TC, LDL-C and the ratio of LDL-C/HDL-C in the coronary artery disease group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). LDL-C/HDL-C ratio increased with the increase of diseased branches in the disease group ( $P<0.001$ ), and the number of diseased branches was positively correlated with the ratio of LDL-C/HDL-C ( $R=0.25, P<0.01$ ). Logistic multiple regression analysis showed that high LDL-C/HDL-C level was an independent risk factor for coronary heart disease. **Conclusion** LDL-C/HDL-C ratio is an independent risk factor for coronary heart disease and it is positively correlated with the severity of coronary artery lesions.

**[Key words]** LDL cholesterol; HDL cholesterol; lipids; coronary disease

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(3):270-273]

**[收稿日期]** 2013-10-12

**[接受日期]** 2014-01-16

**[作者简介]** 李明春, 硕士, 医师.

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-67888407, E-mail: limingchun333@126.com

冠心病(coronary heart disease, CAD)严重危害人类健康,而动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是其主要的病理基础。高胆固醇血症是动脉粥样硬化的危险因素之一,血清胆固醇水平与冠状动脉病变有明显的相关性,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的升高与高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的降低是冠心病主要的独立危险因素之一<sup>[1-3]</sup>。LDL-C和HDL-C受饮食影响波动较大,但LDL-C/HDL-C比值受饮食胆固醇的影响较小<sup>[1-2]</sup>。有研究认为LDL-C/HDL-C比单独使用LDL-C和HDL-C能更好地预测心血管疾病的风险<sup>[4]</sup>,并可作为监测降血脂治疗的指标<sup>[5]</sup>。在冠状动脉造影中使用血管内超声(IVUS)结果显示LDL-C/HDL-C与冠状动脉粥样硬化呈正相关,用大剂量他汀类药物治疗后,LDL-C/HDL-C降低,冠状动脉粥样硬化得到缓解<sup>[6-7]</sup>。国内有临床研究认为冠心病的严重性与血脂代谢异常有关,而LDL-C/HDL-C比其他指标能更好地显示其相关性<sup>[8]</sup>。但目前国内还缺乏显示LDL-C/HDL-C与冠脉病变程度关系的大样本数据。我们回顾性分析了2005年9月至2011年9月上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科住院行血管造影的4751例患者的资料,探讨LDL-C/HDL-C与冠状动脉病变程度之间的关系。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 入选患者均为上海交通大学医学院附属瑞金医院2005年9月至2011年9月因胸痛于心脏内科住院行血管造影并符合排除标准的患者,共4751例。排除标准:(1)严重肝肾功能不全。(2)合并严重感染、严重心力衰竭。(3)甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、肿瘤、自身免疫性疾病、慢性结缔组织病、近2个月行大手术或发生外伤及烧伤。(4)风心病、肺心病、心肌病。

1.2 冠脉造影及分组方法 冠状动脉造影按美国心脏病学会(ACC)、美国心脏协会(AHA)冠状动脉造影指南,采用美国GE公司心血管造影机,Judkins法多部位造影,同时使用思创科技ST-DDS医学影像工作站v3.1计算机定量分析系统对冠脉狭窄程度进行定量分析。造影结果证实左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉中至少1支血管内径狭

窄 $\geq 50\%$ 者,为冠心病组;狭窄 $< 50\%$ 者为对照组。冠心病组又根据狭窄病变累及血管范围分为1支病变(单支病变)组、2支病变(双支病变)组和3支及以上病变(多支病变)组。

1.3 生化指标测定 患者均在冠脉造影术前空腹8h以上抽取静脉血3mL。血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、HDL-C、LDL-C采用化学法测定,均在瑞金医院生化检验室全自动生化仪上完成。

1.4 统计学处理 所有统计分析均使用SPSS 13.0统计软件完成。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用两独立样本 $t$ 检验,多组间的比较采用方差分析(ANOVA),两两比较采用LSD检验;计数资料采用百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;冠心病病变程度与LDL-C、HDL-C及LDL-C/HDL-C的关系分析采用Spearman相关分析;冠心病的危险因素分析采用多元逐步logistic回归分析。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 冠心病与对照组基线资料 4751例患者中,经冠状动脉造影确诊冠心病患者(冠心病组)3402例,冠状动脉造影正常的患者(对照组)1349例。冠心病组患者年龄、男性比例、高血压比例、糖尿病比例明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。

2.2 冠心病组与对照组血脂之间的比较 与对照组比较,冠心病组TG、TC、LDL、LDL-C/HDL-C值升高,HDL-C降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 冠心病患者病变支数与血脂水平的关系 由表2可见,对照组和冠心病不同支数病变亚组的各项血脂水平差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。与对照组相比,单支病变组TG水平和LDL-C/HDL-C比值升高( $P < 0.05$ ),HDL-C降低( $P < 0.05$ );双支及多支病变组的HDL-C水平降低( $P < 0.01$ ),TG、TC、LDL-C水平和LDL-C/HDL-C比值升高( $P < 0.01$ )。与单支病变组相比,双支及多支病变组的HDL-C水平明显降低( $P < 0.01$ ),TG、TC、LDL-C水平和LDL-C/HDL-C比值升高( $P < 0.01$ )。与双支病变组比较,多支病变组的TG、TC、LDL-C水平和LDL-C/HDL-C比值升高( $P < 0.01$ )。Spearman相关分析提示冠心病病变支数与LDL-C水平呈正

相关( $R=0.12, P<0.01$ ),与 HDL-C 水平呈负相关( $R=-0.19, P<0.01$ ),与 LDL-C/HDL-C 比值呈正相关( $R=0.25, P<0.01$ )。

2.4 冠心病的危险因素分析 以是否患冠心病为应变量,性别、年龄、高血压、糖尿病、TC、TG、HDL-C、LDL-C、LDL-C/HDL-C 等各危险因素为自变量,进行多元逐步 logistic 回归分析,有 6 个因素进入回归方程,分别为性别(男性)、年龄、糖尿病、TG、HDL-C、LDL-C/HDL-C,除 HDL-C 为保护因素外,其他均为危险因素(表 3)。

表 1 冠心病组和正常对照组基线资料比较

**Tab 1 Baseline data of CHD group and normal control group**

Item	Control group (N=1 349)	CHD group (N=3 402)
Age (year), $\bar{x}\pm s$	61.79±10.67	66.22±10.22*
Male n(%)	795(58.9)	2 411(70.9)*
Hypertension n(%)	862(63.9)	2 318(68.1)*
DM n(%)	225(16.7)	1 106(32.5)*

CHD: Coronary heart disease; DM: Diabetes mellitus.  
\*  $P<0.05$  vs control group

表 2 对照组和冠心病组的血脂比较

Tab 2 Comparison of blood lipids between control group and CHD group

Item	Control group (n=1 349)	CHD group				P value
		Total (N=3 402)	Subgroup 1 (n=1 308)	Subgroup 2 (n=1 149)	Subgroup 3 (n=945)	
TG $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	1.64±0.92	1.83±1.13*	1.79±1.14*	1.85±1.18*	1.85±1.04*	0.001
TC $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	4.25±0.89	4.38±1.12*	4.24±1.07	4.39±1.11* $\Delta$	4.57±1.12* $\Delta\blacktriangle$	<0.001
HDL-C $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	1.24±0.33	1.12±0.29*	1.16±0.31*	1.11±0.28* $\Delta$	1.08±0.28* $\Delta$	<0.001
LDL-C $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	2.46±0.69	2.62±0.89*	2.48±0.82	2.62±0.89* $\Delta$	2.72±1.02* $\Delta\blacktriangle$	<0.001
LDL-C/HDL-C	2.08±0.71	2.45±0.94*	2.25±0.89*	2.46±0.89* $\Delta$	2.72±1.02* $\Delta\blacktriangle$	<0.001

Subgroup 1: Patients with 1 branch stenosis; Subgroup 2: Patients with 2 branch stenosis; Subgroup 3: Patients with 3 or more than 3 branch stenosis. CHD: Coronary heart disease; TG: Triglyceride; TC: Total cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High density lipoprotein cholesterol. \*  $P<0.05$  vs control group;  $\Delta P<0.05$  vs subgroup 1;  $\blacktriangle P<0.05$  vs subgroup 2

表 3 冠心病危险因素多元逐步 logistic 回归分析结果

Tab 3 Predictors of CHD by multiple logistic regression analysis

Factor	OR	95% CI	P value
Male	2.16	1.83-2.54	<0.01
Age	1.05	1.05-1.06	<0.01
TG	1.12	1.02-1.22	<0.01
HDL-C	0.56	0.42-0.74	<0.01
LDL-C/HDL-C	1.61	1.44-1.79	<0.01
DM	2.24	1.87-2.68	<0.01

CHD: Coronary heart disease; TG: Triglyceride; HDL-C: High density lipoprotein cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol; DM: Diabetes mellitus; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

### 3 讨论

LDL-C/HDL-C 比值不受饮食胆固醇的影响,因此比 LDL-C 或 HDL-C 单独指标能更好地预测冠

心病的风险和严重程度<sup>[1]</sup>。国外几个大型的流行病学和临床研究已经发现 LDL-C/HDL-C 比值是一个很好的预测冠心病风险和降脂治疗是否有效的指标。Helsinki Heart 研究是一项纳入 4 081 例血脂升高的中年男性的 5 年临床试验,证明 LDL-C/HDL-C 比单独使用 LDL-C 或者 HDL-C 具有更好的预测价值,LDL-C/HDL-C 在有 TG 升高的人群中预测冠心病的价值更高<sup>[4]</sup>。PROSPER 研究回顾性分析了 5 804 例患者的资料,发现 LDL-C/HDL-C 在预测老年人心血管疾病方面是一个非常有效的指标,认为他汀类药物治疗降低 LDL-C/HDL-C 可以作为治疗有效的结果,并且把 LDL-C/HDL-C>3.3 的患者作为需要他汀治疗的一个目标人群<sup>[9]</sup>。在 PROCAM 研究中,通过对 10 856 例 36~65 岁的人群 4~14 年的随访,发现当 LDL-C/HDL-C 达到 3.7~4.3 时,冠心病的死亡率明显升高<sup>[10]</sup>。另外, Framingham 研究也明确证明 LDL-C/HDL-C 是一

个比单独的 LDL-C 或 HDL-C 更好地预测心血管疾病的指标<sup>[11]</sup>。但是国内还没有大样本的研究证明 LDL-C/HDL-C 与冠心病严重程度之间的关系。

本研究采用冠状动脉造影作为冠心病的诊断标准,对 3 402 例冠心病患者与 1 349 例非冠心病患者血脂(TG、TC、LDL-C、HDL-C、LDL-C/HDL-C)进行分析,结果表明冠心病组 TG、TC、LDL-C、LDL-C/HDL-C 均较非冠心病组高,而 HDL-C 较非冠心病组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );随着冠脉病变血管支数的增多,病变越严重,TC、LDL-C、LDL-C/HDL-C 越高,HDL-C 越低;TG 虽然在对照组与冠心病组之间也存在明显差异( $P < 0.05$ ),但在冠心病不同病变血管支数 3 组之间差异无统计学意义。Spearman 相关分析提示冠心病病变支数与 LDL-C 水平呈正相关( $R = 0.12, P < 0.01$ ),与 HDL-C 水平呈负相关( $R = -0.19, P < 0.01$ ),与 LDL-C/HDL-C 比值呈正相关( $R = 0.25, P < 0.01$ );多元逐步 logistic 回归分析发现性别(男性)、年龄、糖尿病、TG、HDL-C、LDL-C/HDL-C 为冠心病的危险因素,而 HDL-C 为保护因素。

上述结果表明 LDL-C/HDL-C 是冠心病的独立危险因素,而且可有效反映血脂对冠状动脉粥样硬化的危害程度。本研究为回顾性研究,存在一定局限,LDL-C/HDL-C 与冠心病严重程度之间的关系还有待今后多中心的前瞻性研究进一步证实。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] Greene C M, Zern T L, Wood R J, Shrestha S, Aggarwal D, Sharman M J, et al. Maintenance of the LDL cholesterol:HDL cholesterol ratio in an elderly population given a dietary cholesterol challenge[J]. *J Nutr*, 2005, 135:2793-2798.

[2] Herron K L, Vega-Lopez S, Conde K, Ramjiganesh T, Roy S, Shachter N S, et al. Pre-menopausal women, classified as hypo- or hyperresponders, do not alter their LDL/HDL ratio following a high dietary chole-

sterol challenge[J]. *J Am Coll Nutr*, 2002, 21:250-258.

- [3] Momiyama Y, Ohmori R, Fayad Z A, Tanaka N, Kato R, Taniguchi H, et al. The LDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio and the severity of coronary and aortic atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222:577-580.
- [4] Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen J K, Mänttari M, Heinonen O P, et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment[J]. *Circulation*, 1992, 85:37-45.
- [5] Fernandez M L, Webb D. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk[J]. *J Am Coll Nutr*, 2008, 27:1-5.
- [6] Nissen S E, Nicholls S J, Sipahi I, Libby P, Raichlen J S, Ballantyne C M, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis; the ASTEROID trial[J]. *JAMA*, 2006, 295:1556-1565.
- [7] Nicholls S J, Tuzcu E M, Sipahi I, Grasso A W, Schoenhagen P, Hu T, et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis[J]. *JAMA*, 2007, 297:499-508.
- [8] Yang D, Liu X, Xiang M. The correlation between lipids ratio and degree of coronary artery stenosis[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2011, 18:53-56.
- [9] Packard C J, Ford I, Robertson M, Shepherd J, Blauw G J, Murphy M B, et al. Plasma lipoproteins and apolipoproteins as predictors of cardiovascular risk and treatment benefit in the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER)[J]. *Circulation*, 2005, 112:3058-3065.
- [10] Cullen P, Schulte H, Assmann G. The Münster Heart Study (PROCAM): total mortality in middle-aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in nonsmokers[J]. *Circulation*, 1997, 96:2128-2136.
- [11] Kannel W B. Risk stratification of dyslipidemia; insights from the Framingham Study[J]. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents*, 2005, 3:187-193.

[本文编辑] 孙岩