

经皮冠状动脉介入治疗患者血脂变异性与C反应蛋白水平的关系

邵蕾 姜冬梅 张文斌

[摘要] **目的** 探讨择期经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者血脂水平的变异性与C反应蛋白(CRP)水平之间的关系。**方法** 选择择期PCI术后1年内在门诊接受了至少3次随访检查的4 567例患者的病历资料,随访包括常规血脂水平和炎症指标,评估血脂变异性与CRP水平之间的相关性。**结果** 多元线性回归结果显示,HDL-C(mean)是CRP均值升高的保护因素($t=-12.01, P<0.05$),HDL-C(STDEV)是CRP均值升高的危险因素($t=7.49, P<0.05$);同时,HDL-C(mean)是CRP水平变异性的保护因素($t=-11.05, P<0.05$),LDL-C(mean)、HDL-C(STDEV)是CRP水平变异性的危险因素(t 分别=4.34、7.12, P 均 <0.05)。**结论** HDL-C(STDEV)是CRP平均水平和变异性的危险因素,而HDL-C(mean)是CRP平均水平和变异性的保护因素。

[关键词] 低密度脂蛋白; C反应蛋白; 高密度脂蛋白; 经皮冠状动脉介入治疗

Relationship between serum lipid variability and C-reactive protein level in patients who underwent elective percutaneous coronary intervention SHAO Lei, JIANG Dongmei, ZHANG Wenbin. Department of Cardiology, Xia sha branch institute, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University, Hangzhou 310018, China.

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between serum lipid variability and C-reactive protein (CRP) levels in patients who underwent elective percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 4567 patients were enrolled in this study who received at least three follow-up exams in the outpatient clinic within one year after elective percutaneous coronary intervention. Follow-up assessments included routine blood work, blood lipid levels, and inflammation indicators. **Results** The multiple linear regression showed that the HDL-C (mean) was a protective factor for the increased average level of CRP ($t=-12.01, P<0.05$), the variability of HDL-C (STDEV) was a risk factor for increased average level of CRP ($t=7.49, P<0.05$). Meanwhile, HDL-C (mean) was a protective factor for the variability in CRP levels ($t=-11.05, P<0.05$), LDL-C (mean) and HDL-C (STDEV) were both risk factors for variability in CRP levels ($t=4.34, 7.12, P<0.05$). **Conclusion** HDL-C (STDEV) is a risk factor for the mean level and variability of CRP, while HDL-C (mean) is a protective factor for the mean level and variability of CRP.

[Key words] low-density lipoprotein; C-reactive protein; high-density lipoprotein; percutaneous coronary intervention

动脉粥样硬化是心脑血管疾病患者发病和死亡的主要原因。炎症在动脉粥样硬化的发生进展以及斑块破裂中均起着重要的作用^[1]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平是预测心血管疾病临床

预后最有用的炎症生物标志物之一^[2]。既往研究证实,高CRP水平与低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平密切相关^[3]。然而,目前尚不清楚脂蛋白水平的变异性是否对CRP水平有影响。本次研究旨在探讨择期经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)患者的血脂水平与其对CRP均值和变异性之间的关系。现报道如下。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.008.009

基金项目:杭州市医药卫生科技一般项目(A20200606)

作者单位:310018 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院下沙院区心内科

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月至2021年4月期间在浙江大学医学院附属邵逸夫医院收治的4 567例患者,其中男性3 293例、女性1 274例;年龄58~72岁,中位年龄64.00岁;合并高血压2905例、糖尿病1169例。所有患者均接受择期PCI。患者在经PCI术后1年内参加了门诊至少3次随访检查。排除标准包括:先天性心脏病、瓣膜性心脏病、心力衰竭、外周动脉疾病、严重肾或肝功能障碍、血液病、恶性肿瘤史、急性或慢性感染、CRP水平大于10 mg/L,或白细胞计数高于 $10 \times 10^9/L$ 。本次研究经浙江大学附属邵逸夫医院伦理委员会批准。

1.2 方法 选取PCI术后的冠心病患者,1年内常规接受至少3次的门诊术后复诊,给予入选患者经肘前静脉穿刺的空腹血样采集,随后测量脂质值,包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。评估各血脂水平的平均数(mean)和标准偏差(standard deviation, STDEV)与CRP水平之间的相关性。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。影响因素分析采用单因素和多元线性回归分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCI患者CRP均值为 (2.05 ± 1.63) mg/dl, CRP水平变异性的均值为 (1.26 ± 1.08) mg/dl。

2.2 CRP均值的单因素分析见表1

表1 CRP均值的单因素分析

变量	β	SE	t	P
HDL-C(mean)	-1.69	0.10	-16.94	<0.05
HDL-C(STDEV)	0.98	0.31	10.26	<0.05
LDL-C(mean)	0.24	0.04	5.67	<0.05
LDL-C(STDEV)	0.15	0.07	4.77	<0.05
TC(mean)	0.07	0.03	2.18	<0.05
TG(mean)	0.18	0.03	6.26	<0.05

由表1可见, HDL-C(mean)、TG(mean)、LDL-C(mean)、TC(mean)、HDL-C(STDEV)、LDL-C(STDEV)与CRP均值有关(t 分别=-16.94、6.26、5.67、2.18、10.26、4.77, P 均<0.05)。

2.3 CRP均值的多元线性回归分析见表2

表2 CRP均值的多元线性回归分析

变量	β	SE	β'	t	P
常数	-0.95	0.33		-2.88	<0.05
HDL-C(mean)	-2.01	0.17	-0.31	-12.01	<0.05
HDL-C(STDEV)	2.29	0.31	0.12	7.49	<0.05
LDL-C(mean)	0.08	0.14	0.30	0.54	>0.05
LDL-C(STDEV)	0.05	0.17	0.01	0.28	>0.05
TC(mean)	0.23	0.12	0.11	1.21	>0.05
TG(mean)	0.13	0.06	0.01	0.21	>0.05

由表2可见, HDL-C(STDEV)是CRP均值升高的危险因素($t=7.49, P < 0.05$), HDL-C(mean)是CRP均值升高的一个保护因素($t=-12.01, P < 0.05$)。

2.4 CRP水平变异性的单因素分析见表3

表3 CRP水平变异性的单因素分析

变量	β	SE	t	P
HDL-C(mean)	-0.71	0.07	-10.34	<0.05
HDL-C(STDEV)	0.99	0.21	4.84	<0.05
LDL-C(mean)	0.11	0.03	3.75	<0.05
LDL-C(STDEV)	0.10	0.05	4.79	<0.05
TC(STDEV)	0.08	0.04	1.47	<0.05
TG(mean)	0.04	0.02	7.26	<0.05

由表3可见, HDL-C(mean)、TG(mean)、LDL-C(mean)、HDL-C(STDEV)、LDL-C(STDEV)、TC(STDEV)与CRP水平变异性有关(t 分别=-10.34、7.26、3.75、4.84、4.79、1.47, P 均<0.05)。

2.5 CRP水平变异性的多元线性回归分析见表4

表4 CRP水平变异性的多元线性回归分析

变量	β	SE	β'	t	P
常数	0.50	0.17		2.93	<0.05
HDL-C(mean)	-0.89	0.08	-0.21	-11.05	<0.05
HDL-C(STDEV)	1.53	0.21	0.12	7.12	<0.05
LDL-C(mean)	0.15	0.03	0.10	4.34	<0.05
LDL-C(STDEV)	0.02	0.11	0.01	0.22	>0.05
TC(STDEV)	0.01	0.09	0.06	0.17	>0.05
TG(mean)	-0.01	0.02	-0.01	-0.60	>0.05

由表4可见, LDL-C(mean)、HDL-C(STDEV)是CRP水平变异性的危险因素(t 分别=4.34、7.12, P 均<0.05), HDL-C(mean)是CRP水平变异性的保护因素($t=-11.05, P < 0.05$)。

3 讨论

动脉粥样硬化病变与脂质代谢相关,其进程始

于脂质斑块的形成。研究已表明炎症在动脉粥样硬化的发生进展以及斑块破裂中均起着重要的作用,巨噬细胞的聚集及其随后对 LDL-C 的摄取是导致斑块形成的主要发生机制。既往研究发现,血液中的胆固醇浓度在动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用,特别是 LDL-C 和 HDL-C^[4]。本次研究主要探讨脂蛋白水平的变异性是否对 CRP 水平有影响。

血脂水平在动脉粥样硬化的进展中起着不可或缺的作用。Gordon 等^[4]报道指出,LDL-C 每增加 1 mg(0.03 mmol/L),未来冠心病风险就降低 2%~3%。CRP 作为炎症生物标志物的好处包括其稳定性(只发生微小的昼夜节律变化),以及检测的便捷性和可靠性。血液中 CRP 水平的升高是心血管疾病的一个危险指标^[5]。既往研究也表明,冠状动脉疾病或接受 PCI 的患者术前 CRP 水平升高与不良心脏事件相关^[6]。HDL-C 被认为是血管的保护因子。Ying 等^[7]和 Bangalore 等^[8]研究已报道,血清 CRP 水平升高与 HDL-C 水平较低相关。连续随访的 LDL-C 和 HDL-C 变异性被证实与 ST 段抬高型心肌梗死后 5 年内主要不良心脏事件的发生相关,并且是既往 PCI 患者不良心血管事件的预测因子^[9]。本次研究结果显示,HDL-C(STDEV)与 CRP 均值的升高有关($P < 0.05$),LDL-C(mean)、HDL-C(STDEV)同时也是 CRP 水平变异性的危险因素(P 均 < 0.05),表明血脂水平及血脂变异性的增高带来 CRP 水平及变异性的增高,也预示了更高的心血管事件风险。

本次研究结果同时显示,HDL-C(STDEV)是 CRP 均值升高的危险因素,证实了与 HDL-C 变异性的临床相关性。HDL-C 变异性与 CRP 水平升高及 CRP 变异性风险增加之间的联系的具体机制尚不清楚。目前认为血脂变异性增加的一个重要原因是患者未持续地接受他汀类药物治疗。降低脂质可减少炎症反应,降低胶原溶解活性,并降低血栓形成的概率。他汀类药物改变 G 蛋白功能的非胆固醇依赖性作用也有助于其抗炎和抗血栓作用,而间歇性药物治疗可减弱他汀类药物的抗炎作用。高 HDL-C 变异性可能通过损伤血管内皮导致巨噬细胞中的胆固醇溢出从而加剧了斑块的不稳定,最终导致血管壁损伤和诱发炎症的风险增加。CRP 是一种主要由肝脏分泌的急性期蛋白,它是炎症的非特异性诊断生物标志物,表明了可能的组织损伤或感染。斑块不稳定和血管壁损伤可能不会导致明显

的临床事件,但会导致 CRP 的增加,并刺激 CRP 的促炎作用。本次研究结果显示,HDL-C(STDEV)是 CRP 均值水平及变异性的危险因素,HDL-C(mean)是 CRP 均值水平及变异性的保护因素(P 均 < 0.05),进一步证实了高 HDL-C 变异性导致 CRP 水平增高及可能潜在的心血管事件风险增高,而 HDL 水平的升高则可能会降低 CRP 水平及心血管事件风险。

综上所述,HDL-C(STDEV)是 CRP 均值及变异性升高的危险因素,HDL-C(mean)是 CRP 均值及变异性升高的保护因素。本次研究也有一些局限性。首先,由于本次研究是回顾性观察性研究,不能完全避免随访检查中的选择和信息偏差;其次,未探讨 CRP 变异性与患者血脂水平之间的关系;第三,未完全排除可能影响 CRP 水平的因素,如高血压和糖尿病,有待于今后进一步研究论证。

参考文献

- 1 Yao ZY, Zhang Y, Wu HB. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation[J]. *Inflamm Res*, 2019, 68(10):815-823.
- 2 Dan K, Miyoshi T, Nakahama M, et al. Impact of chronic kidney disease on cardiovascular and renal events in patients undergoing percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting stent: Risk stratification with C-reactive protein[J]. *Cardiorenal Med*, 2018(8):151-159.
- 3 Kottoor SJ, Arora RR. The utility of anti-inflammatory agents in cardiovascular disease: A novel perspective on the treatment of atherosclerosis[J]. *J Cardiovasc Pharm*, 2018, 23(2):1-11.
- 4 Gordon LB, Harten IA, Patti ME, et al. Reduced adiponectin and HDL cholesterol without elevated C-reactive protein: clues to the biology of premature atherosclerosis in hutchinson-gilford progeria syndrome[J]. *J Pediatr-US*, 2005, 146(3):336-341.
- 5 Hammoudeh AJ, Izraiq M, Hamdan H, et al. High-sensitivity C-reactive protein is an independent predictor of future cardiovascular events in Middle Eastern patients with acute coronary syndrome (CAPRIS study)[J]. *Int J Atheroscler*, 2008, 3(1):50-55.
- 6 Hideki W, Tomotaka D, Katsumi M, et al. Independent and combined effects of serum albumin and C-reactive protein on long-term outcomes of patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Circ J*, 2017, 81(9):1293-1300.
- 7 Ying T, Liang P, Chen J, et al. The baseline levels and

- risk factors for high-sensitive C-reactive protein in Chinese healthy population[J]. *Immunity Agng*, 2018, 15(1): 1-8.
- 8 Bangalore S, Breazna A, Demicco DA, et al. Visit-to-visit low-density lipoprotein cholesterol variability and risk of cardiovascular outcomes: Insights from the TNT trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(15): 1539-1548.
- 9 Lee EY, Yang Y, Kim HS, et al. Effect of visit-to-visit LDL-, HDL-, and non-HDL-cholesterol variability on mortality and cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention [J]. *Atherosclerosis*, 2018, (279): 1-9.
(收稿日期 2021-07-15)
(本文编辑 高金莲)

(上接第691页)

- 2 Lee SM, Yun DJ, Lee SH, et al. Continuous wound infiltration of ropivacaine for reducing of postoperative pain after anterior lumbar fusion surgery: A clinical retrospective comparative study[J]. *Korean J Pain*, 2021, 34(2): 193-200.
- 3 Çiftçi B, Ekinçi M. A prospective and randomized trial comparing modified and classical techniques of ultrasound-guided thoracolumbar interfascial plane block[J]. *Agri*, 2020, 32(4): 186-192.
- 4 Ahiskalioglu A, Alici HA, Selvitopi K, et al. Ultrasonography-guided modified thoracolumbar interfascial plane block: A new approach[J]. *Can J Anaesth*, 2017, 64(7): 775-776.
- 5 Karim WA, Bathla S, Malik S, et al. Comparison of ultrasound-guided ilioinguinal iliohypogastric nerve block with wound infiltration during pediatric herniotomy surgeries [J]. *Anesth Essays Res*, 2020, 14(2): 243-247.
- 6 Christopher S, Gopal TV, Vardhan V. Thoracolumbar interfascial plane block, way forward for awake endoscopic laminectomies[J]. *Indian J Anaesth*, 2020, 64(5): 436-437.
- 7 Hu Z, Han J, Jiao B, et al. Efficacy of thoracolumbar interfascial plane block for postoperative analgesia in lumbar spine surgery: A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Pain Physician*, 2021, 24(7): E1085-E1097.
- 8 Hand WR, Taylor JM, Harvey NR, et al. Thoracolumbar interfascial plane (TLIP) block: A pilot study in volunteers[J]. *Can J Anaesth*, 2015, 62(11): 1196-2000.
- 9 Ahiskalioglu A, Alici HA, Yayik AM, et al. Ultrasound guided serratus plane block for management of acute thoracic herpes zoster[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2017, 36(5): 323-324.
- 10 Bcak M, Aktas U, Salik F, et al. Comparison of thoracolumbar interfascial plane block with the application of local anesthesia in the management of postoperative pain in patients with lumbar disc surgery[J]. *Turk Neurosurg*, 2021, 31(5): 757-762.
- 11 Wang L, Wu Y, Dou L, et al. Comparison of two ultrasound-guided plane blocks for pain and postoperative opioid requirement in lumbar spine fusion surgery: A prospective, randomized, and controlled clinical trial[J]. *Pain Ther*, 2021, 10(2): 1331-1341.
(收稿日期 2022-05-11)
(本文编辑 高金莲)