

# 非高密度脂蛋白胆固醇与心脑血管疾病的关系研究

李靖

(天津港口医院内科,天津 300456)

**摘要:**非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)反映致动脉粥样硬化胆固醇的总量,而动脉粥样硬化是多种心脑血管疾病的基础,会进一步诱发心肌梗死、脑梗死。目前,non-HDL-C在冠状动脉粥样硬化性心脏病发病率、死亡率方面的预测价值已经得到证实,甚至优于传统的血脂指标。但是关于non-HDL-C和心脑血管疾病的相关研究较少,且已有研究存在争议。本文主要对non-HDL-C与心脑血管疾病的关系进行综述,以期为中心脑血管疾病的诊治提供参考依据。

**关键词:**非高密度脂蛋白胆固醇;心脑血管疾病;动脉粥样硬化;低密度脂蛋白

中图分类号:R54

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.12.024

文章编号:1006-1959(2022)12-0100-04

## Study on the Relationship Between Non-high Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases

LI Jing

(Department of Internal Medicine,Tianjin Port Hospital,Tianjin 300456,China)

**Abstract:**Non-high density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) reflects the total amount of atherosclerosis cholesterol, and atherosclerosis is the basis of a variety of cardiovascular and cerebrovascular diseases, which can further induce myocardial infarction and cerebral infarction. At present, the predictive value of non-HDL-C in the incidence and mortality of coronary atherosclerotic heart disease has been confirmed, even better than the traditional blood lipid index. However, there are few studies on non-HDL-C and cardiovascular and cerebrovascular diseases, and the existing studies are controversial. This article reviews the relationship between non-HDL-C and cardiovascular and cerebrovascular diseases, in order to provide reference for the diagnosis and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases.

**Key words:**Non-high density lipoprotein cholesterol;Cardiovascular and cerebrovascular diseases;Atherosclerosis;Low density lipoprotein

非高密度脂蛋白胆固醇(non-high-density lipoprotein cholesterol, non-HDL-C)是除高密度脂蛋白(HDL)以外的其他脂蛋白中胆固醇含量的总和,即不仅包含低密度脂蛋白(LDL)颗粒中的胆固醇,还包含富含甘油三酯的脂蛋白(TRL),如乳糜微粒(CM)、极低密度脂蛋白(VLDL)和中间密度脂蛋白(IDL)颗粒中的胆固醇<sup>[1]</sup>。目前,LDL可致动脉粥样硬化已被广泛认可,临床治疗动脉粥样硬化的主要方法也是控制胆固醇及LDL水平<sup>[2]</sup>。但随着研究不断深入,目前发现被降解的TRL形成的残粒会进入动脉壁,且滞留在血管壁内,并被巨噬细胞吞噬,进而发展成动脉粥样硬化<sup>[3]</sup>。同时随着近年来对心脑血管疾病发病机制的不断研究,发现non-HDL-C可能对心脑血管疾病具有一定的预测价值,甚至可能优于传统的血脂指标。本文主要就non-HDL-C与心血管疾病、脑血管疾病的关系作一综述。

### 1 non-HDL-C与载脂蛋白B、LDL-C

1.1 non-HDL-C与载脂蛋白B 除HDL以外,LDL、VLDL、IDL以及脂蛋白(a)颗粒中基本上都只含有一个载脂蛋白B(ApoB)。因此,non-HDL-C与ApoB水平变化基本一致<sup>[4]</sup>。但由于LDL与VLDL等颗粒

大小不均匀,其所含总胆固醇和甘油三酯(TG)分子数量存在较大差异。理论上认为non-HDL-C与ApoB水平变化不一定对应,是否可用ApoB代替non-HDL-C作为预测、危险因素等指标,目前无统一标准<sup>[5]</sup>。但根据已有研究,大多数学者认为无需单独测定non-HDL-C,其计算不受TG的影响,且空腹不是必要检测条件<sup>[6]</sup>。与ApoB比较,大多数学者倾向于开展non-HDL-C测定。此外,目前我国尚未完善和规范测定ApoB的商品试剂和标准,质量参数不统一。因此相比于ApoB,non-HDL-C具有显著的应用优势。

1.2 non-HDL-C与LDL-C 研究显示<sup>[7]</sup>,non-HDL-C包含所有的致动脉粥样硬化胆固醇,即non-HDL-C包含LDL-C。美国心脏病学会最早提出non-HDL-C的概念<sup>[8]</sup>,分别对non-HDL-C与LDL-C做出了规定,指出non-HDL-C和LDL-C均为降脂治疗的第一、第二目标。随着研究深入,发现non-HDL-C和LDL-C均为致动脉粥样硬化类胆固醇,在血脂管理中non-HDL-C具有同等的重要作用,甚至non-HDL-C可取代LDL-C成为治疗主要目标<sup>[9,10]</sup>。虽然目前已有研究提出<sup>[11]</sup>,non-HDL-C会增加缺血性脑卒中的发生风险,并且对缺血性卒中的预测价值高于LDL-C。但是关于non-HDL-C与动脉粥样硬化风险方面的研究尚未完全明确,无统一结论。LDL-C

作者简介:李靖(1985.6-),女,河北易县人,本科,主治医师,主要从事神经病学相关研究

仍然是预测动脉粥样硬化风险的重要指标。张娜娜等<sup>[12]</sup>研究指出,non-HDL-C 和 LDL-C 两者的临床价值与 TG 含量具有一定的相关性,TG 含量大于 2.26 mmol/L 时,与 LDL-C 比较,non-HDL-C 水平控制具有相对更重要的价值。反之,non-HDL-C 和 LDL-C 控制作用基本一致。总之,non-HDL-C 的价值逐渐被临床认可,但相比于 LDL-C,目前临床关于 non-HDL-C 的研究仍然较少,具体的价值还需要不断的探索。

## 2 non-HDL-C 与心血管疾病

研究证实<sup>[13]</sup>,LDL-C 在冠状动脉粥样硬化性心脏病发生发展中发挥着重要的作用。LDL-C 是运输胆固醇的主要载体,机体内膜出现损伤后,LDL-C 在内膜下聚集,经过氧自由基反应,形成脂质、氧化物,导致 LDL-C 水平升高,形成动脉粥样硬化。孙佳艺等<sup>[14]</sup>对冠状动脉不良事件危险因素的研究发现,即使最大程度降低 LDL-C,也仅能降低 1/3 的冠状动脉事件发生率,仍有相对较多的患者 LDL-C 已降低至目标或正常范围内,但仍未完全阻止动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化心脏病的发生发展。该结论表明,虽然临床可实现对 LDL-C 水平的有效降低和控制,但是不能完全预防和阻止动脉粥样硬化的发生。其原因可能为还存在其他主动粥样硬化指标水平仍然较高,如 non-HDL-C,但是具体的相关性还未得到证实。王赛华等<sup>[15]</sup>研究中采用阿托伐他汀对 LDL-C 进行控制,但结果显示仍有 50% 以上的总胆固醇水平正常患者发生急性冠状动脉综合征或其他冠状动脉事件,出现该结论可能原因是患者的 non-HDL-C 水平较高。有研究<sup>[16]</sup>分析了 non-HDL-C 和 LDL-C 与动脉粥样硬化性心脏病发生的相关性,结果显示调控 non-HDL-C 水平至目标范围,LDL-C 升高不会增加冠状动脉粥样硬化性心脏病发病风险。另有研究对 non-HDL-C 水平停止调控,发现随着 non-HDL-C 水平的升高,会提高冠状动脉粥样硬化性心脏病发病风险<sup>[17]</sup>。由此可见,与 LDL-C 比较,non-HDL-C 对冠状动脉粥样硬化性心脏病具有更大的预测价值,临床可将其作为研究重点,为预防冠状动脉粥样硬化性心脏病提供一定的参考依据。李德义等<sup>[18]</sup>对 2491 例健康人群进行随访观察,在随访期间有 127 例研究对象发展为冠状动脉粥样硬化性心脏病,结果显示 non-HDL-C、LDL-C 是冠状动脉粥样硬化的危险因素,多因素 Logistic 回归分析发现 non-HDL-C 独立于 LDL-C,与冠状动脉粥样硬化性心脏病风险呈正相关。同时截断值取 TG 小于 200 mg/dl 时,与 LDL-C 比较 non-HDL-C 仍然是发生冠状动脉粥样硬化性心脏病的强预测因子。随着不断对 non-HDL-C 的研究,越来越多的

研究证实 non-HDL-C 在预测冠状动脉粥样硬化性心脏病发病率、死亡率方面的具有重要价值。

曾素芬<sup>[19]</sup>的随机对照研究发现,与体检健康者比较,早期冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 TC、TG、LDL-C、non-HDL-C、ApoB 水平均显著升高,且 non-HDL-C 是 35 岁以下患者急性心肌梗死的独立危险因素,同时受性别、糖尿病、高血压、吸烟等因素的影响。该结论进一步表明监测和控制健康人群 non-HDL-C 水平,可减少心肌梗死的发生率和死亡率。因此,可将 LDL-C 作为降低冠状动脉粥样硬化性心脏病风险的首要干预靶点,non-HDL-C 作为次要干预靶点,但 TG 水平升高时,虽然可继续以降低 LDL-C 为主要目标,但需同时将 non-HDL-C 降到基本目标值,以实现了对冠心病的控制<sup>[20]</sup>。

## 3 non-HDL-C 与脑血管疾病

3.1 non-HDL-C 与颈动脉血管病变 目前,non-HDL-C 与颈动脉血管疾病相关性的研究极少,但是有限的研究认为 non-HDL-C 水平与颈动脉粥样硬化相关。Zhang Y 等<sup>[21]</sup>对 non-HDL-C 是否与颈动脉血管病变相关进行研究,通过颈动脉超声将研究对象分为颈内动脉正常组、中层增厚组、斑块组以及动脉硬化组,比较各组的 non-HDL-C 水平,结果显示中层增厚组、斑块组以及动脉硬化组患者 non-HDL-C 水平显著高于正常组( $P < 0.05$ ),层增厚组、斑块组以及动脉硬化组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但是呈逐渐升高趋势。由此可见,non-HDL-C 水平与动脉粥样硬化发展具有一致性,其水平随病情的不断进展,呈逐渐升高趋势。

3.2 non-HDL-C 与颅内动脉粥样硬化狭窄病变 在凌启节<sup>[22]</sup>的调查研究中,发现有 14.12% 的患者存在颅内动脉粥样硬化狭窄情况,多因素分析显示 non-HDL-C 是男性人群颅内动脉粥样硬化狭窄的独立危险因素。但是目前关于 non-HDL-C 与颅内动脉粥样硬化狭窄的相关研究较少,具体的相关性、作用机制还需要不断研究以明确。于雪莹等<sup>[23]</sup>的随访研究发现,在 non-HDL-C 与 Apo B 两项均升高的患者中更易发生脑肌梗死、脑卒中等不良事件,并且这两项结合的预测价值优于单用某项血脂指标的预测价值。该研究表明,non-HDL-C 可以有效预测颅内动脉粥样硬化狭窄及颅内动脉粥样硬化狭窄患者的远期预后。

3.3 non-HDL-C 与缺血性卒中 动脉粥样硬化是卒中发生发展的重要病理生理改变。虽然目前已经证实 non-HDL-C 是动脉粥样硬化的独立危险因素,但是关于其水平与卒中相关的研究较少,且已有研究结果不一致<sup>[24]</sup>。有研究纳入 96 123 例新发卒中患者<sup>[25]</sup>,排除既往心肌梗死及卒中病史的人群,结果显

示,不同分型卒中患者血浆 non-HDL-C 水平存在差异,其占总卒中比例分别为:缺血性卒中占 1.10%、颅内出血占 1.04%,蛛网膜下腔出血占 0.85%。由此可见,non-HDL-C 是总卒中和缺血性卒中的危险因素。但是与颅内出血、蛛网膜下腔出血无明显的相关性。另有研究指出<sup>[26]</sup>,缺血性卒中的发病风险会随着 non-HDL-C 水平的增加不断升高。刘秦等<sup>[27]</sup>对 1980 例既往心肌梗死患者进行 3 年随访,结果显示 5.12% 的患者发生脑血管病,其中包括 43 例短暂性脑缺血发作,56 例卒中。通过多因素回归分析显示,non-HDL-C 是心肌梗死后脑血管病发生风险的重要危险因素。该结论也进一步反映 non-HDL-C 可以有效预测脑卒中病变严重程度及冠心病患者的远期预后。但是由于该研究为回顾性研究,受研究方法本身的限制,研究结果可能存在不同程度的偏倚。并且研究存在样本量不足、研究时间短等不足,可能会导致人群代表性不足,未来需要进一步开展多中心、大样本的前瞻性研究来证实该结论。临床上可将 non-HDL-C 作为评估动脉粥样硬化缺血性卒中发生风险的指标,是未来脑血管病风险评估的新的切入点<sup>[28]</sup>。

但是目前也有相反的结论,Ahn N 等<sup>[29]</sup>对某社区 2453 例研究对象随访 3 年,结果发现冠状动脉粥样硬化心脏病患者 non-HDL-C 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ),但是 non-HDL-C 水平与缺血性和出血性卒中无显著相关性 ( $P > 0.05$ )。在校正年龄、性别、身高、体重、糖尿病、高血压等危险因素后,多元回归分析显示,non-HDL-C 是冠状动脉狭窄的独立保护因素 ( $OR = 0.949, 95\% CI: 0.926 \sim 0.982, P < 0.05$ )。对动脉粥样硬化型缺血性卒中  $R$  值为 1.49,  $95\% CI$  为 1.011~1.891 ( $P > 0.05$ ),由此可见,non-HDL-C 水平是冠状动脉粥样硬化性心脏病及动脉粥样硬化型卒中的危险因素,但是与缺血性或出血性卒中无相关性。姚朝阳等<sup>[30]</sup>纳入 44 例动脉粥样硬化疾病患者进行随机双盲对照试验,发现 non-HDL-C 升高的患者更易发生心肌梗死、心源性猝死等不良事件,但是卒中发生率无显著变化。目前关于 non-HDL-C 水平对脑血管病的预测价值、相关性还需要更深入的研究。

#### 4 总结

non-HDL-C 包含了动脉粥样硬化胆固醇的总量,并且已经广泛证实对冠状动脉粥样硬化性心脏病血管病发生风险具有预测价值。同时一系列循证医学数据表明 non-HDL-C 可能是比 LDL-C 更好的预测冠状动脉病变严重程度、评估心血管事件风险的有效指标。但是目前关于 non-HDL-C 与脑血管病的研究较少,且研究结论存在差异。未来,non-

HDL-C 与脑血管病的关系还需要不断深入研究,以进一步明确其在脑血管疾病诊治中的价值。

#### 参考文献:

- [1] Sviridov D, Mukhamedova N, Miller YI. Lipid rafts as a therapeutic target[J]. *J Lipid Res*, 2020, 61(5): 687-695.
- [2] 王晓燕, 毕洪春. Non-HDL-C 和 AI 对冠心病患者病情的评估价值[J]. *中国实用医刊*, 2016, 19(43): 23-26.
- [3] 陈秀娟, 黄智慧. 非高密度脂蛋白胆固醇在冠状动脉粥样硬化性心脏病预测及预后评估中的价值[J]. *中国医学工程*, 2016, 24(7): 53-55.
- [4] 张翠婕, 张梅. 非高密度脂蛋白、同型半胱氨酸、尿酸水平与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. *吉林医学*, 2016, 37(8): 1855-1858.
- [5] 陈思锐, 张利华, 刘军, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇与急性冠脉综合征患者早期再发主要心血管事件的关系及其临床意义[J]. *心脏杂志*, 2016, 28(6): 704-707.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 833-853.
- [7] 徐嘉, 徐岩, 张建华, 等. 血清载脂蛋白 B 联合非高密度脂蛋白胆固醇对冠心病的预测价值[J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(2): 259-262.
- [8] 杨絮, 张勇刚. 低密度脂蛋白 C、非高密度脂蛋白 C、动脉硬化指数与冠心病严重程度的相关性分析[J]. *汕头大学医学院学报*, 2016, (1): 27-29.
- [9] Marsche G, Heine GH, Stadler JT, et al. Current understanding of the relationship of HDL composition, structure and function to their cardioprotective properties in chronic kidney disease[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(9): 1348.
- [10] 薛雅芝, 曾晓容, 林子祥, 等. C 反应蛋白高密度脂蛋白胆固醇比值、中性粒细胞淋巴细胞比值对冠心病的预测价值研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(25): 3194-3199, 3206.
- [11] 赵明中, 李慧敏, 陈慧敏, 等. 住院老年动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂达标情况分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(3): 229-232.
- [12] 张娜娜, 冯燕妮. 非高密度脂蛋白胆固醇在评估血糖升高的冠心病患者中的应用价值[J]. *东南大学学报 (医学版)*, 2017, 36(1): 70-73.
- [13] Du T, Sun X, Yu X. Non-HDL cholesterol and LDL cholesterol in the dyslipidemic classification in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16(1): 229.
- [14] 孙佳艺, 赵冬, 刘静, 等. 中国缺血性脑卒中住院患者颈动脉粥样硬化病变性别差异的分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2016, 35(2): 81-86.
- [15] 王赛华, 赵志宏, 罗俊, 等. H 型高血压病人合并急性脑梗死与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(17): 1984-1986.
- [16] 吴婉玉, 廖峻, 黄劼, 等. 急性前循环脑梗死患者血压变异性与颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. *西部医学*, 2017, 29(6): 795-798.

- [17]Anderson TJ,Grégoire J,Pearson GJ,et al.2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult [J].Canadian Journal of Cardiology,2016,32 (11):1263-1282.
- [18]李德义,罗莉,熊萍,等.颈动脉粥样硬化患者发生脑卒中的危险因素[J].医学综述,2016,22(19):3890-3892.
- [19]曾素芬.载脂蛋白 E 基因多态性与不同性别和病因分型的脑梗死患者的关系研究[J].疾病监测与控制,2018,12(1):28-30.
- [20]兰翠霞,李惠勉,贾贺,等.ApoE 基因多态性对老年脑梗死患者颅内血管狭窄病理变化的影响 [J]. 中国老年学杂志,2017,37(12):2918-2920.
- [21]Zhang Y,Wu NQ,Li S,et al.Non-HDL-C is a Better Predictor for the Severity of Coronary Atherosclerosis Compared with LDL-C[J].Heart, Lung and Circulation,2016,25(10):975-981.
- [22]凌启节.血清 LP(a)、ApoE 水平与大动脉粥样硬化型脑梗死的关系[J].皖南医学院学报,2017,36(6):552-554.
- [23]于雪莹,王娜,李江,等.载脂蛋白 E 基因多态性与 2 型糖尿病患者发生脑梗死的相关性研究 [J]. 中华检验医学杂志,2020,43(2):160-164.
- [24]王炎强,孙绍洋,张炳俊,等.大动脉粥样硬化性首发急性缺血性卒中的危险因素与分布特点[J].中国神经精神疾病杂志,2016,42(4):222-227.
- [25]Gurbel PA,Tantry US,D'Andrea D,et al.Evaluation of potential antiplatelet effects of CSL112 (Apolipoprotein A-I[Human])in patients with atherosclerosis:results from a phase 2a study[J].J Thromb Thrombolysis,2018,45(4):469-476.
- [26]李美珠,李炜焯,梁指荣,等.非高密度脂蛋白胆固醇对氧化应激的影响及其与脑卒中的相关性研究[J].海南医学,2016,27(1):25-27.
- [27]刘秦,方勇涛,李少明.非高密度脂蛋白胆固醇水平对动脉硬化性脑梗死患者预后的影响 [J]. 卒中与神经疾病,2017,24(4):342-344.
- [28]陈阳,彭朝权.阿托伐他汀和瑞舒伐他汀强化治疗方案控制冠状动脉粥样硬化进展的疗效及安全性 [J]. 循证医学,2015,15(6):342-347.
- [29]Ahn N,Kim K.High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in cardiovascular disease:effect of exercise training[J].Integrative Medicine Research,2016,5(3):212-215.
- [30]姚朝阳,田华伟,梁爱敏.高密度脂蛋白胆固醇与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(1):91-94.

收稿日期:2021-11-03;修回日期:2021-11-19

编辑/成森