

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.031

老年冠心病患者的颈动脉超声特征与胆红素血脂综合指数、 斑块稳定性的相关性分析*

谢记文¹ 龙晓莉¹ 周鹏¹ 马惠² 谢静^{1Δ}

(1 兰州市第一人民医院功能科 甘肃 兰州 730050; 2 兰州市中医医院功能科 甘肃 兰州 730050)

摘要 目的:探讨老年冠心病患者的颈动脉超声特征与胆红素血脂综合指数、斑块稳定性的相关性。**方法:**选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月来我院诊治的冠心病患者 120 例。检测所有患者的 TC、LDL-C、HDL-C、TBIL、血清 I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9 水平,并行颈动脉超声进行检查,确定颈动脉内膜中层厚度,同时行冠状动脉造影,确定冠状动脉病变支数及冠状动脉病变积分。分析不同冠状动脉病变组的颈动脉斑块数、颈总动脉的超声血流参数及生化指标水平,分析不同颈动脉内膜中层厚度患者的生化指标水平,分析不同冠状动脉病变积分患者的生化指标水平,分析 120 例冠心病患者颈动脉超声特征及胆红素血脂综合指数、血清斑块稳定性指标的相关性。**结果:**三支病变组的颈动脉内膜中层厚度、Gokmen 积分、TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9 水平明显较单支及双支病变组高,双支病变组的以上指标明显较单支病变组高(P 均 <0.05),单支病变组的 TBIL 明显较双支及三支高($P<0.05$),其在双支及三支病变组间无统计学意义($P>0.05$)。内膜正常组的 TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9 水平明显较内膜增厚组及斑块形成组高,内膜增厚组以上指标明显较斑块形成组高(P 均 <0.05),内膜正常组的 TBIL 明显较内膜增厚组与斑块形成组高($P<0.05$),而内膜增厚组与斑块形成组间对比无统计学意义($P>0.05$)。冠状动脉病变积分 ≤ 5 分组的 TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9 水平明显较 6~10 分组及 11~15 分组高,6~10 分组以上指标明显较 11~15 分组高(P 均 <0.05), ≤ 5 分组的 TBIL 明显较 6~10 分组与 11~15 分组高($P<0.05$),而在 6~10 分组与 11~15 分组间对比无差异($P>0.05$)。不同组间的 TC、LDL-C、HDL-C 水平对比无统计学意义($P>0.05$)。颈动脉内膜中层厚度、Gokmen 积分与 TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9 水平均呈正比($P<0.05$);颈动脉内膜中层厚度、Gokmen 积分与 TC、LDL-C、HDL-C、TBIL 水平无相关性($P>0.05$)。**结论:**老年冠心病患者的冠状动脉病变越严重,其颈动脉超声特征、胆红素血脂综合指数、斑块稳定性不断恶化,颈动脉超声特征指标与胆红素血脂综合指数、斑块稳定性指标水平呈正相关。

关键词:冠心病;颈动脉超声特征;胆红素血脂综合指数;斑块稳定性

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)03-562-06

Correlation Analysis of Carotid Ultrasound Features, Bilirubin Lipid Index and Plaque Stability in Elderly Patients with Coronary Heart Disease*

XIE Ji-wen¹, LONG Xiao-li¹, ZHOU Peng¹, MA Hu², XIE Jing^{1Δ}

(1 Department of Function, The First People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou, Gansu, 730050, China;

2 Department of Function, Lanzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu, 730050, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between carotid ultrasound features, bilirubin lipid composite index and plaque stability in elderly patients with coronary heart disease. **Methods:** 120 patients with coronary heart disease were selected from January 2021 to December 2022. The levels of TC, LDL-C, HDL-C, TBIL, carboxy-terminal propeptide of serum type I procollagen, cathepsin K, matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9 were detected in all patients. Carotid artery ultrasound was performed to determine carotid intima-media thickness, and coronary angiography was performed at the same time. The number of coronary artery disease and coronary artery disease score were determined. Carotid block number, ultrasonic blood flow parameters and biochemical indexes of common carotid artery were analyzed in different coronary artery disease groups, biochemical indexes of patients with different carotid intima-media thickness and biochemical indexes of patients with different coronary artery disease scores were analyzed. The correlation of carotid ultrasound features, bilirubin lipid index and serum plaque stability index in 120 patients with coronary heart disease was analyzed. **Results:** The levels of carotid intima-media thickness, Gokmen score, TC/ (HDL-C+TBIL), LDL-C/ (HDL-C+TBIL), car-

* 基金项目:甘肃省科技计划资助项目(21YF5FA164)

作者简介:谢记文(1968-),男,本科,副主任医师,研究方向:心血管超声,E-mail:xjw196801@163.com

Δ 通讯作者:谢静(1976-),女,本科,主任医师,研究方向:心血管超声,E-mail:xjw196801@163.com

(收稿日期:2023-08-15 接受日期:2023-09-11)

boxy-terminal propeptide, cathepsin K, matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9 in the three-vessel disease group were higher than those in the single-vessel and double-vessel disease groups. The above indexes in the double-branch disease group were higher than those in the single-branch disease group ($P<0.05$), and the TBIL in the single-branch disease group was higher than that in the double-branch disease group and the triple-branch disease group ($P<0.05$), while there were no significance between the double-branch disease group and the triple-branch disease group ($P>0.05$). The levels of TC/ (HDL-C+TBIL), LDL-C/ (HDL-C+TBIL), carboxy-terminal propeptide of type I procollagen, cathepsin K, matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9 in the normal intima group were higher than those in the intima thickening and plaque formation groups. The above indexes in the intima thickening group were higher than those in the plaque formation group ($P<0.05$), and the TBIL in the normal intima group was higher than that in the intima thickening group and the plaque formation group ($P<0.05$), but there was no significance between the intima thickening group and the plaque formation group ($P>0.05$). The levels of TC/ (HDL-C+TBIL), LDL-C/ (HDL-C+TBIL), carboxy-terminal propeptide of type I procollagen, cathepsin K, matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9 in group with coronary artery disease score ≤ 5 were higher than those in group 6-10 and group 11-15. The above indexes in group 6-10 were higher than those in group 11-15 ($P<0.05$), and the TBIL in group ≤ 5 was higher than that in group 6-10 and group 11-15 ($P<0.05$), but there was no statistical significance between group 6-10 and group 11-15 ($P>0.05$). There was no difference in the levels of TC, LDL-C and HDL-C among different groups ($P>0.05$). Carotid intima-media thickness and Gokmen score were positively correlated with the levels of TC/ (HDL-C+TBIL), LDL-C/ (HDL-C+TBIL), carboxy-terminal propeptide of type I procollagen, cathepsin K, matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9 ($P<0.05$). Carotid intima-media thickness and Gokmen score had no correlation with TC, LDL-C, HDL-C and TBIL levels ($P>0.05$). **Conclusion:** The more severe the coronary artery lesions in elderly patients with coronary heart disease, the carotid ultrasound characteristics, bilirubin lipid index and plaque stability continue to deteriorate, and the carotid ultrasound characteristics are positively correlated with the levels of bilirubin lipid index and plaque stability index.

Key words: Coronary heart disease; Carotid ultrasound characteristics; Bilirubin lipid composite index; Patch stability

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2024)03-562-06

前言

近年来,我国心血管疾病的发病率不断增加,已成为危害我国人民健康的第一位杀手,心血管疾病中尤其是冠心病介入治疗的比例也不断增加^[1]。冠状动脉粥样硬化心脏病简称冠心病,老龄是引起冠心病的重要因素^[2]。近年来随着我国人口老龄化的加剧和经济的快速发展,冠心病发病率不断增加,因此老年冠心病预防、主要危险因素评估已受到了广泛关注,临床上需要一种快捷、简单、准确的检测方法,以及早发现冠心病^[3]。冠心病的发病与动脉粥样硬化斑块稳定性密切相关,其中不稳定斑块容易出现破裂、裂隙、血栓,进而引起进行性心肌缺血^[4]。据报道^[5,6],颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化相关,其中颈动脉粥样硬化可以直接反映冠状动脉粥样硬化程度,可以预测、防治冠心病。颈动脉超声可评价动脉管腔的粥样硬化进展及动脉管腔狭窄程度,对多种心脑血管疾病诊断指导具有积极作用^[7]。胆红素是生物源性的抗氧化分子,其可对低密度脂蛋白胆固醇的氧化修饰进行有效抑制,从而降低慢性炎症反应对机体的损伤,延缓动脉粥样硬化形成^[8],因此临床中出现了胆红素血脂综合指数的指标,胆红素血脂综合指数对冠心病冠状动脉病变的风险评估更有预测价值。基于此,本研究分析冠心病患者的颈动脉超声参数与斑块稳定性、胆红素血脂综合指数的相关性,以便于进一步探讨冠心病患者颈动脉超声检查的临床意义。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月来我院诊治的冠心病患

者 120 例。纳入标准:符合冠心病诊断标准^[9];排除标准:排除其他脏器系统严重障碍者、恶性肿瘤者、精神疾病者、其他心血管疾病者、资料不齐者等。120 例患者中男性者 65 例,女性者 55 例,年龄分布在 60~85 岁,平均 68.43 ± 5.12 岁,病程分布在 1~20 年,平均病程为 12.89 ± 2.45 年。本研究经我院伦理委员会批准同意且知情同意。

1.2 方法

(1)收集本研究所有患者的性别、年龄、吸烟史、饮酒史等资料。

(2)本研究所有患者均空腹抽取 5 mL 静脉血,使用全自动生化分析仪检测其血浆总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆红素(TBIL)水平;此外再空腹抽取受试者的静脉血 5ml,使用酶联免疫吸附法检测患者的血清 I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基质金属蛋白酶 -1、基质金属蛋白酶 -9 等斑块稳定的指标水平。

(3)本研究所有患者均使用颈动脉超声进行检查,使用彩色多普勒超声诊断仪进行检查(美国 GE 公司生产的 Logiq E9 型),设置探头频率为 7.0~10 MHz,检查所有受试者的颈总动脉、颈内动脉、颈动脉分叉处。观察其颈动脉中有无斑块,记录斑块的数目、大小等数据,同时分析颈总动脉血流,检测受试者双侧的颈总动脉收缩期峰值血流速度、颈总动脉内径、平均流速、舒张末期血流速度、阻力指数、搏动指数。同时检测患者的颈动脉内膜中层厚度,根据颈动脉内膜中层厚度,将其分为三组,其中斑块形成组(颈动脉内膜中层厚度 ≥ 1.5 mm);内膜增厚组 (1.0 mm \leq 颈动脉内膜中层厚度 < 1.5 mm)、内膜正常组(颈动脉内膜中层厚度 < 1.0 mm)^[10]。

(4)冠状动脉造影:对所有患者行冠状动脉造影,由2位心血管内科介入医师评定结果,确定冠状动脉病变支数,若造影显示管腔狭窄程度 $\geq 50\%$,若左回旋支、前降支、右冠状动脉中有1个狭窄者,将其归入单支病变组;若有2支病变者,将其归入双支病变组;若有3支病变者,将其归入三支病变组。对于左主干的病变者,无论有无前降支、左回旋支病变,均其归入双支病变组,若同时存在右冠状动脉,则将其归为3支病变组;确定冠状动脉狭窄程度时,若累及多支血管或存在1支血管有多处病变时,选择狭窄最严重的1支血管。用Gokmen法对冠状动脉病变进行评分^[4],对其左主干、左回旋支、前降支、右冠状动脉均进行评定,若只有1支血管有多处狭窄,用狭窄最重处进行积分。1分:狭窄程度 $<50\%$;2分:狭窄程度在 $50\% \sim 74\%$;3分:狭窄程度在 $75\% \sim 90\%$;4分:狭窄程度在 $90\% \sim 99\%$;5分:狭窄程度 100% ;若检查发现狭窄同时累及了多支血管,分别累计相加,依据冠状动脉病变积分,将其分为16~20分、11~15分、6~10分、 ≤ 5 分。

1.3 观察指标

- (1)分析所有患者的一般资料;
- (2)分析不同冠状动脉病变组的颈动脉块数、颈总动脉的超声血流参数及生化指标水平;
- (3)分析不同颈动脉内膜中层厚度患者的生化指标水平;
- (4)分析不同冠状动脉病变积分患者的生化指标水平;
- (5)分析120例冠心病患者颈动脉超声特征及胆红素血脂综合指数、血清斑块稳定性指标的相关性。

1.4 统计学方法

SPSS23.0软件,计数资料用频数表示,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用方差分析、SNK法检验,使用Spearman相关性分析法对相关指标进行评定, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料对比

根据患者的冠状动脉造影结果,将120例患者分为单支病变组(46例)、双支病变组(40例)、三支病变组(34例)。三组患者的性别、年龄等资料对比无差异($P > 0.05$)。

表1 一般资料对比
Table 1 Comparison of general data

| Groups | n | Gender | | Age(Year) | BMI(kg/m ²) | Smoking history | | Drinking history | |
|----------------------------|----|--------|--------|------------------|-------------------------|-----------------|----|------------------|----|
| | | Male | Female | | | Yes | No | Yes | No |
| Single vessel lesion group | 46 | 28 | 18 | 67.28 \pm 4.43 | 24.10 \pm 1.45 | 25 | 21 | 23 | 23 |
| Double branch lesion group | 40 | 21 | 19 | 68.10 \pm 5.89 | 23.89 \pm 1.66 | 22 | 18 | 19 | 21 |
| Three lesion groups | 34 | 16 | 18 | 68.98 \pm 5.43 | 24.45 \pm 1.41 | 15 | 19 | 18 | 16 |
| F/ χ^2 | - | 1.569 | | 1.432 | 1.328 | 1.086 | | 0.218 | |
| P | - | 0.456 | | 0.516 | 0.576 | 0.581 | | 0.8977 | |

2.2 分析不同冠状动脉病变组的颈总动脉的超声血流参数及生化指标水平

三支病变组的颈动脉内膜中层厚度、Gokmen积分、TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9水平明显较单支及双支病变组高,双支病变组的以上指标明显较单支病变组高(P 均 < 0.05),单病变组的TBIL明显较双支及三支高($P < 0.05$),其在双支及三支病变组间无差异($P > 0.05$)。三组间的TC、LDL-C、HDL-C水平对比无差异($P > 0.05$)。

2.3 分析不同颈动脉内膜中层厚度患者的生化指标水平

颈动脉超声结果表明,内膜正常组38例,内膜增厚组52例,斑块形成组30例。表3结果表明,内膜正常组的TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9水平明显较内膜增厚组及斑块形成组高,内膜增厚组以上指标明显较斑块形成组高(P 均 < 0.05),内膜正常组的TBIL明显较内膜增厚组与斑块形成组高($P < 0.05$),而内膜增厚组与斑块形成组间对比无差异($P > 0.05$)。三组间的TC、LDL-C、HDL-C水平对比无差异($P > 0.05$)。

2.4 不同冠状动脉病变积分患者的生化指标水平

根据冠脉造影,冠状动脉病变积分 ≤ 5 分者33例,积分在6~10分者55例,积分在11~15分者32例。表4结果表明,冠状动脉病变积分 ≤ 5 分组的TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9水平明显较6~10分组及11~15分组高,6~10分组以上指标明显较11~15分组高(P 均 < 0.05), ≤ 5 分组的TBIL明显较6~10分组与11~15分组高($P < 0.05$),而在6~10分组与11~15分组间对比无差异($P > 0.05$)。三组间的TC、LDL-C、HDL-C水平对比无差异($P > 0.05$)。

2.5 分析冠心病患者颈动脉超声特征及胆红素血脂综合指数、血清斑块稳定性指标的相关性

Spearman相关性分析结果表明,颈动脉内膜中层厚度、Gokmen积分与TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶K、基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9水平均呈正比($P < 0.05$);颈动脉内膜中层厚度、Gokmen积分与TC、LDL-C、HDL-C、TBIL水平无相关性($P > 0.05$)。

表 2 分析不同冠状动脉病变组的颈动脉块数、颈总动脉的超声血流参数及生化指标水平

Table 2 The number of carotid artery blocks, ultrasound blood flow parameters and biochemical indexes of common carotid artery in different coronary artery disease groups were analyzed

| Indexes | Single vessel lesion group(n=46) | Double branch lesion group(n=40) | Three lesion groups (n=34) | F | P |
|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|--------|--------|
| Carotid intima-media thickness(mm) | 0.91± 0.18 | 1.28± 0.23* | 1.72± 0.34*# | 27.345 | <0.001 |
| Gokmen integral(Score) | 4.32± 1.03 | 8.97± 1.87* | 13.23± 2.11* | 37.896 | <0.001 |
| TC(mmol/L) | 4.56± 1.02 | 4.62± 1.12 | 4.85± 1.11 | 1.182 | 0.712 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.51± 0.42 | 2.62± 0.45 | 2.70± 0.53 | 1.156 | 0.689 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.31± 0.32 | 1.34± 0.35 | 1.30± 0.29 | 1.099 | 0.878 |
| TBIL(μmol/L) | 16.31± 3.41 | 14.28± 3.98* | 14.56± 2.78* | 3.084 | 0.47 |
| TC/(HDL-C+TBIL) | 0.19± 0.04 | 0.31± 0.06* | 0.45± 0.07*# | 6.783 | 0.008 |
| LDL-C/(HDL-C+TBIL) | 0.15± 0.04 | 0.20± 0.04* | 0.28± 0.05*# | 4.786 | 0.020 |
| Type I procollagen carboxy-terminal propeptide(ng/mL) | 14.02± 1.78 | 20.09± 2.34* | 28.79± 3.45*# | 20.544 | <0.001 |
| Cathepsin K(pg/mL) | 12.43± 1.67 | 19.09± 2.45* | 26.56± 3.12*# | 19.432 | <0.001 |
| Matrix metalloproteinase-1(ng/mL) | 54.09± 6.78 | 70.45± 7.23* | 95.12± 10.56*# | 16.421 | <0.001 |
| Matrix metalloproteinase-9(ng/L) | 150.45± 19.34 | 198.34± 23.14* | 256.88± 30.45*# | 15.342 | <0.001 |

Note: Compared with single-branch lesions, *P<0.05; Compared with double-branch lesions, #P<0.05, the same below.

表 3 不同颈动脉内膜中层厚度患者的生化指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of biochemical indexes in patients with different carotid intima-media thickness($\bar{x} \pm s$)

| Indexes | Normal endometrium group(n=38) | Intima thickening group(n=52) | Plaque formation group(n=30) | F | P |
|---|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------|--------|
| TC(mmol/L) | 4.43± 0.98 | 4.53± 1.32 | 4.71± 1.41 | 1.336 | 0.554 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.53± 0.45 | 2.58± 0.47 | 2.64± 0.51 | 1.145 | 0.702 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.28± 0.35 | 1.37± 0.38 | 1.34± 0.27 | 1.067 | 0.892 |
| TBIL(μmol/L) | 15.34± 3.78 | 14.10± 3.45* | 14.34± 2.56* | 3.897 | 0.043 |
| TC/(HDL-C+TBIL) | 0.16± 0.03 | 0.32± 0.07* | 0.46± 0.09*# | 6.812 | 0.005 |
| LDL-C/(HDL-C+TBIL) | 0.16± 0.04 | 0.22± 0.03* | 0.27± 0.04*# | 5.102 | 0.011 |
| Type I procollagen carboxy-terminal propeptide(ng/mL) | 12.45± 1.78 | 22.21± 2.78* | 32.78± 3.89*# | 20.786 | <0.001 |
| Cathepsin K(pg/mL) | 11.03± 1.45 | 20.43± 2.52* | 29.34± 3.21*# | 19.897 | <0.001 |
| Matrix metalloproteinase-1(ng/mL) | 51.65± 5.23 | 71.33± 7.67* | 97.15± 10.89*# | 16.786 | <0.001 |
| Matrix metalloproteinase-9(ng/L) | 142.43± 17.23 | 204.42± 30.16* | 269.17± 35.62*# | 15.778 | <0.001 |

3 讨论

老年人群因原有血管功能丧失,其血管的僵硬会不断增加,出现血流不畅、管壁弹性变差等问题,同时因老年患者多合并慢性疾病,进而引发动静脉血管粥样硬化,打破心肌需求与血液灌流间的平衡,进而造成冠心病^[12,13]。动脉粥样硬化常用的检查方法是颈动脉超声,其具有可重复、无创、简便易行等优点,因此老年患者对颈动脉超声的检查方法有较高接受度^[14]。其中颈动脉内膜中层厚度可有效判断动脉粥样硬化的形成及其病变程度^[15]。本文结果表明,三支病变组的颈动脉内膜中层厚度明显较单支及双支病变组高,双支病变组明显较单支病变

组高,本文结果与 Agbaje A O 结果相似^[16],表明冠状动脉分支数与颈动脉内膜中层厚度明显相关,表明冠状动脉粥样硬化与颈动脉有类似病理、生理学作用机制,可使用颈动脉超声检查预测老年冠心病发生及病情严重程度判断。

当 LDL-C 氧化成为氧化修饰低密度脂蛋白,表面抗原决定簇发生改变,结合于巨噬细胞,会抵抗溶酶体对氧化修饰低密度脂蛋白的降低,在细胞内堆积,使得巨噬细胞在短时间内无限制聚集,形成大量胆固醇脂质颗粒,使动脉壁形成复杂纤维斑块,导致斑块破裂,形成血栓^[17,18];此外动脉粥样硬化是慢性炎症反应,氧化修饰低密度脂蛋白会对肿瘤坏死因子、白细胞因子等炎症因子表达产生刺激作用,加速动脉粥样硬化炎症

表 4 不同冠状动脉病变积分患者的生化指标水平($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Biochemical indices of patients with different coronary artery disease scores($\bar{x} \pm s$)

| Indexes | ≤5 group(n=38) | 6~10 group(n=52) | 11~15 group(n=30) | F | P |
|-----------------------------------|----------------|------------------|-------------------|--------|--------|
| TC(mmol/L) | 3.89± 0.87 | 4.34± 1.12 | 4.61± 1.23 | 1.467 | 0.512 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.04± 0.41 | 2.43± 0.43 | 2.63± 0.42 | 1.312 | 0.610 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.26± 0.33 | 1.33± 0.33 | 1.38± 0.25 | 1.234 | 0.632 |
| TBIL(μmol/L) | 14.89± 3.10 | 13.78± 3.43* | 13.55± 2.41* | 3.431 | 0.045 |
| TC/(HDL-C+TBIL) | 0.16± 0.03 | 0.32± 0.07* | 0.44± 0.08*# | 6.654 | 0.006 |
| LDL-C/(HDL-C+TBIL) | 0.15± 0.03 | 0.21± 0.04* | 0.25± 0.05*# | 6.102 | 0.008 |
| Cathepsin K(pg/mL) | 12.33± 1.86 | 21.89± 2.89* | 32.87± 3.56*# | 18.786 | <0.001 |
| Matrix metalloproteinase-1(ng/mL) | 11.43± 1.54 | 20.89± 2.43* | 29.78± 3.44*# | 18.786 | <0.001 |
| Matrix metalloproteinase-9(ng/L) | 51.43± 4.89 | 71.78± 7.56* | 97.45± 10.43*# | 15.654 | <0.001 |
| Cathepsin K(pg/mL) | 142.56± 16.43 | 209.08± 38.45* | 270.34± 35.89*# | 14.890 | <0.001 |

表 5 冠心病患者颈动脉超声特征及胆红素血脂综合指数、血清斑块稳定性指标的相关性

Table 5 Correlation of carotid ultrasound features, bilirubin lipid composite index and serum plaque stability index in patients with coronary heart disease

| Indexes | Carotid intima-media thickness | | Gokmen score | |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------|--------------|-------|
| | r | P | r | P |
| TC | 0.214 | 0.541 | 0.254 | 0.512 |
| LDL-C | 0.234 | 0.520 | 0.261 | 0.552 |
| HDL-C | 0.289 | 0.423 | 0.271 | 0.445 |
| TBIL | -0.315 | 0.342 | -0.342 | 0.310 |
| TC/(HDL-C+TBIL) | 0.689 | 0.012 | 0.656 | 0.015 |
| LDL-C/(HDL-C+TBIL) | 0.723 | 0.007 | 0.745 | 0.006 |
| Cathepsin K(pg/mL) | 0.812 | 0.000 | 0.799 | 0.000 |
| Matrix metalloproteinase-1(ng/mL) | 0.834 | 0.000 | 0.810 | 0.000 |
| Matrix metalloproteinase-9(ng/L) | 0.756 | 0.000 | 0.778 | 0.000 |
| Cathepsin K(pg/mL) | 0.789 | 0.000 | 0.801 | 0.000 |

反应,降低斑块稳定性,HDL-C 降低是动脉粥样硬化的高危因素^[19,20];胆红素是自然抗氧化分子,其可抑制 LDL-C 氧化修饰,减少脂蛋白氧化引起的炎症反应对血管内皮损伤,延缓动脉粥样硬化形成^[21]。胆红素血脂综合指数可反映动脉粥样硬化的保护因素、致病因素的相互作用,较单一指标更加全面、可靠,本文结果表明,随着冠状动脉病变积分的增加,TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)出现了明显变化,因此其可用于评价冠状动脉病变的严重程度;而 LDL-C、HDL-C 确无明显变化,TBIL 在 6~10、11~15 分组间无明显变化,可能是由于当冠状动脉病变达到一定水平时,患者会出现胸闷、体力减弱、心慌等症状,其会适当运动、调节饮食来自我管理,以防止血脂水平的进一步升高。而胆红素血脂综合指数可以融合胆红素与血脂,其对冠状动脉病变严重程度的评判更有意义。

老年患者随着年龄增加,其血管壁会沉积、聚集大量纤维蛋白、脂质、血小板,形成血管斑块,使得血管腔出现狭窄、甚至堵塞,加剧动脉粥样硬化,其中不稳定斑块极易形成血栓及血管破裂^[22,23],临床上 I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基

质金属蛋白酶 -1、基质金属蛋白酶 -9 均是斑块稳定的指标,其中组织蛋白酶 K 是半胱氨酸蛋白酶,其与机体的血管内膜损伤相关,可对动脉粥样硬化稳定性造成影响^[24];I 型前胶原羧基端前肽可用于评价斑块稳定性;基质金属蛋白酶 -1、基质金属蛋白酶 -9 会参与细胞外基质、斑块纤维帽的降解,进而增加了动脉粥样硬化的不稳定性^[25]。本文结果发现,随着冠状动脉病变的加重,冠心病患者的斑块稳定性指标水平增加,表明斑块稳定性指标会加重机体动脉管壁的血脂沉积、脂质过氧化,促进动脉粥样硬化发展,其与 Huijie Y 等研究结果相似^[26]。此外斑块形成组患者的斑块稳定指标水平明显较内膜增厚及内膜正常组高,同时颈动脉内膜中层厚度、Gokmen 积分与斑块稳定指标水平呈正比,表明老年冠心病患者的颈动脉超声特征与斑块稳定性指标水平密切相关,以上指标相互作用参与动脉粥样硬化的形成,加剧老年冠心病病情进展。

本文结果表明,颈动脉内膜中层厚度、Gokmen 积分与 TC/(HDL-C+TBIL)、LDL-C/(HDL-C+TBIL)、I 型前胶原羧基端前肽、组织蛋白酶 K、基质金属蛋白酶 -1、基质金属蛋白酶 -9 水

平均呈正比,表明以上指标会共同参与老年冠心病患者动脉粥样硬化的病情发展过程。

总之,老年冠心病患者的冠状动脉病变越严重,其颈动脉超声特征、胆红素血脂综合指数、斑块稳定性不断恶化,颈动脉超声特征指标与胆红素血脂综合指数、斑块稳定性指标水平呈正相关。

参考文献(References)

- [1] Abrignani M G, Lombardo A, Braschi A, et al. Climatic influences on cardiovascular diseases[J]. *World J Cardiol*, 2022, 22(2): 4,6,7.
- [2] Qiu Z H, Xiajun H U, Zhou Y Z, et al. Progress and prospects of therapeutic vaccines for cardiovascular diseases [J]. *SCI SINI Vitae*, 2022, 52(5): 781-794.
- [3] Wen-Qiang Li, Xiao-Xian Liao, Zhi-Ke Peng, et al. Three new categories of hypoglycaemic agents and various cardiovascular diseases: A meta-analysis [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47 (5): 636-642.
- [4] Sun H, Nie X, Yu K, et al. Therapeutic potential of gasotransmitters for cold stress-related cardiovascular disease [J]. *Frigid Zone Med*, 2022, 2(1): 10-24.
- [5] Wu Y, Wang X, Yang L, et al. Therapeutic Effects of Alisma orientale and its Active Constituents on Cardiovascular Disease and Obesity[J]. *Am J Chin Med*, 2023, 51(3): 623-650.
- [6] Shu C, Li J, Luo M, et al. Endovascular Management of Aortic Arch Diseases: Current Status and Future Trends [J]. *Card Dis Explor*, 2022, 2(4): 263-268.
- [7] Yi-Chun C, László O, László C. Can carotid ultrasound predict neurological risk after carotid intervention?[J]. *Ideggyogy Sz*, 2023, 76(3-4): 95-101.
- [8] Mukhamedova M, Uzokov J K, Orziev D Z, et al. Features of serum bilirubin in non ST elevation acute coronary syndrome[J]. *Acute Card Care*, 2022(Supplement_1): Supplement_1.
- [9] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南[J].*中国医学前沿杂志(电子版)*, 2016, 8(6): 19-108.
- [10] Hensley B, Huang C, Cruz Martinez CV, et al. Ultrasound Measurement of Carotid Intima-Media Thickness and Plaques in Predicting Coronary Artery Disease [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(7): 1608-1613.
- [11] 李彬, 韩永生, 黄崇健, 等. 改良 HEART 评分对中低危可疑 NSTEMI-ACS 患者冠状动脉病变程度的预测价值[J].*临床急诊杂志*, 2022, 23(2): 116-121.
- [12] Wang C, Zhang P, Yang Y. Effect of traditional Chinese exercise on abnormal lipid metabolism in patients with atherosclerosis: a protocol for meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ open*, 2022, 12(6): e059174.
- [13] Nivedhitha V, Lee R T. A Grim link: the association between subclinical atherosclerosis and epigenetic age [J]. *Eur Heart J*, 2023, 29(5): 1101-1103.
- [14] Chao W, Qiong W U, Zhigang W, et al. Difference analysis of Doppler ultrasound blood flow of Cunkou (radial artery)pulse, Renying(carotid artery)pulse, and Fuyang(anterior tibial artery)pulse [J]. *J Chin Med*, 2023, 43(1): 7.
- [15] Lucas-Herald A K, Delles C. Carotid Intima-Media Thickness Is Associated With Obesity and Hypertension in Young People [J]. *Hypertension*, 2022, 5(6): 79.
- [16] Agbaje A O, Barker A R, Tuomainen T P. Fat mass paradox and carotid intima-media thickness progression: A longitudinal study from childhood through young adulthood [J]. *Metabolism*, 2022, 128 (4): 154992.
- [17] Giannini J, Padilla J, Eaton R P, et al. Prevention of Coronary Heart Disease: A Translational Clinical Challenge[J]. *Card Dis*, 2022, 12(1): 11-23.
- [18] Sidelnikov E, Villa G, Iqbal M, et al. Longitudinal evaluation of treatment patterns, risk factors and outcomes in patients with cardiovascular disease treated with lipid-lowering therapy in the UK [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(4): e055015.
- [19] Zang S, Chen Y, Guo H, et al. High HDL-C and high LDL-C are risk factors of pterygium in a population-based cross-sectional study in Southern China: the Dongguan Eye Study[J]. *BMJ open*, 2022, 12(6): e058649.
- [20] Morris P B, Narula J, Tsimikas S. Lipoprotein (a) and LDL-C: The Relevance of Equivalence [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80 (21): 2011-2013.
- [21] Liu B, Du Y, Cong L, et al. Danshen (Salvia miltiorrhiza) Compounds Improve the Biochemical Indices of the Patients with Coronary Heart Disease [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 18(2): 9781715.
- [22] 彭超,刘羽,黄英,等.冠心病患者脂代谢生化参数及斑块特征与冠脉 CTA 血流储备分数的相关性 [J]. *西部医学*, 2023, 35 (3): 449-452, 458.
- [23] 金玉霞,马莉,李青青,等.H型高血压伴冠心病患者 CRP VCAM-1 NHR 脂代谢特点及与心功能不全的相关性[J].*河北医学*, 2023, 29 (4): 630-636.
- [24] 唐一锋,刘志江,许官学,等.组织蛋白酶 K 在酒精性心肌病小鼠心功能不全中的作用及其损伤机制研究 [J]. *第三军医大学学报*, 2022, 44(13): 1330-1337.
- [25] 张继喆.血清白介素-6、基质金属蛋白酶抑制剂-1、基质金属蛋白酶-9 在腹股沟疝无张力修补术中的检测水平变化及术后分析[J].*中国卫生检验杂志*, 2022, 32(14): 1746-1749.
- [26] Huijie Y, Ling L, Yini W, et al. The Potential Mediating Effects of Inflammation on the Association Between Type D Personality and Coronary Plaque Vulnerability in Patients With Coronary Artery Disease: An Optical Coherence Tomography Study [J]. *Psychosom Med*, 2022, 84(4): 1121-1123.