

- 表达与人乳头状瘤病毒 16 型感染的关系[J]. 中华病理学杂志, 2009, 38(3): 178-182
- 11 李灿宇, 申爱荣, 张自森, 等. SHH 和 Gli1 在早期宫颈癌组织中的表达及意义[J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(2): 96-98
- 12 Yoshikawa K, Shimada M, Miyamoto H, *et al.* Sonic hedgehog relates to colorectal carcinogenesis [J]. J Gastroenterol, 2009, 44(11): 1113-1117
- 13 Samarzija I, Beard P. Hedgehog pathway regulators influence cervical cancer cell proliferation, survival and migration [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 425(1): 64-69
- 14 冯亚光, 魏正强. Shh, Gli1, Foxm1 蛋白在胃癌中的表达及临床意义[J]. 广东医学, 2011, 32(19): 2536-2538
- (收稿日期: 2013-05-03)
- (修回日期: 2013-06-17)

## 载脂蛋白 B/A1 比值与 IMT 在预测心脑血管病风险相关性的性别差异

叶桂云 胡望平 池细倮 张忠源 陈碧华 陈子国 张永平 徐尚华 魏僖僖

**摘要** 目的 探讨载脂蛋白 B/A1 比值 (apoB/apoA1) 与颈动脉内膜中层厚度 (intimal-media thickness, IMT) 在预测动脉粥样硬化风险的价值及不同性别间风险性的差异。方法 分析测量 400 例受试者血脂水平, 计算 apoB/apoA1, 检测 IMT。结果 不同性别两组年龄, 男性平均年龄  $66.8 \pm 11.97$  岁, 女性平均年龄  $65.15 \pm 11.03$  岁, 两组比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。不同性别分组各项指标的比较中, 女性组 TG、TC、HDL、LDL、apoA1、apoB 明显高于男性组 ( $P < 0.01$ ); 患者组各指标与 IMT 的相关性分析, apoB/apoA1 与 IMT 相关性最强 ( $P < 0.001$ ); 不同性别患者组各指标与 IMT 相关性分析, 女性患者组 apoB/apoA1 相关性最强 ( $P < 0.001$ )。将患者 IMT 分成 3 组的比较中, apoB/apoA1 差异明显 ( $P < 0.01$ )。结论 apoB/apoA1 与 IMT 密切相关, 尤其对老年女性。ApoB/apoA1 是心脑血管病动脉粥样硬化重要的预测指标及最危险因素。

**关键词** 载脂蛋白 B/A1 比值 颈动脉内膜中层厚度 动脉粥样硬化 风险预测 性别差异

**Gender Differences In Dependability Between Anticipation for Risk of Cardia - Cerebrovascular Disease with the apo B/apo A1 Ratio and Carotidartery Intimal - Medial Thickness.** Ye Guiyun, Hu Wangping, Chi Xidi, *et al.* Department of Lab Med, Fujian Medical University Affiliated Nanping First Hospital, Fujian 353000, China

**Abstract Objective** To investigate the value of the apoB/apoA1 ratio and carotidartery intimal-media thickness (IMT) in carotid atherosclerosis risking and study gender difference of carotid atherosclerosis risking for the apoB/apoA1 ratio and IMT. **Methods** The lipid levels and IMT in 400 patients were determined and the apoB/apoA1 were calculated. **Results** The mean age of male ( $66.8 \pm 11.97$  years) were not predominance difference than that of female ( $65.15 \pm 11.03$  years) ( $P > 0.05$ ). Through gender classified into two groups, the levels of CHOL, TG, HDL, LDL, apoA1 and apoB in women group were obviously higher than that of male group ( $P < 0.01$ ). The apoB/apoA1 ratio was strongest correlation with IMT in patients lipid indexes and IMT correlation analysis ( $P < 0.001$ ). The apoB/apoA1 ratio was strongest correlation for women group than other groups in lipid Indexes and IMT correlation analysis of different gender patients ( $P < 0.001$ ). The patients were divided into three groups with CAS diagnosis standard of IMT, the apoB/apoA1 ratio was significant different ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The apoB/apoA1 ratio is closely related to IMT, especially for older women. The apoB/apoA1 ratio is an important predictor of cardio-cerebrovascular disease of atherosclerosis and a superlative risk factor.

**Key words** ApoB/apoA1; Carotidartery intimal-media thickness; Atherosclerosis; Anticipation risk value; Gender difference

以往动脉粥样硬化关注的焦点主要集中在血浆脂质部分, 随着循证医学的发展, 提出载脂蛋白 B 与

载脂蛋白 A1 比值 (apoB/apoA1) 优于所有传统的脂质指标<sup>[1]</sup>。国际上大型的临床试验如心肌梗死危险度标记研究 (the Interheart study) 和载脂蛋白相关病死率危险度研究 (AMORIS), 发现两研究结果高度相符, 其中 apoB/apoA1 对心血管疾病的发生有着独立等同的预测作用<sup>[2,3]</sup>。apoB/apoA1 预测心脑血管病风险在不同年龄组的性别差异缘于男女性

作者单位: 353000 福建医科大学附属南平第一医院 (叶桂云、池细倮、张忠源、陈碧华、陈子国、张永平、徐尚华、魏僖僖); 350025 南京军区福州总医院 (胡望平)

通讯作者: 胡望平, 电子信箱: hwp9999@soha.com

载脂蛋白 B 等致动脉粥样硬化颗粒的总数、浓度、大小的不同<sup>[4]</sup>。判定颈动脉 IMT 是否增厚,是目前评价早期动脉壁发生粥样硬化和预测心血管病风险的重要指标,临床上将其作为高血压大小型血管结构变化的一个窗口,也是全身动脉粥样硬化的直观表现。

近年来国内外把探索血浆致动脉硬化指数、apoB/apoA1 比值作为动脉粥样硬化研究的热点<sup>[5,6]</sup>。中老年患者是动脉粥样硬化的高发人群,性别间生理特点的不同导致心脑血管病风险性产生性别差异。本研究通过动脉粥样硬化患者 apoB/apoA1 比值与 IMT 进行比较分析,旨在探讨其对动脉粥样硬化风险的预测价值以及对不同性别患者患血管病风险性的差异。现报道如下。

### 材料与方法

1. 研究对象:收集笔者医院 2010 年 5 月~2011 年 12 月神经内、外科及心血管内科已确诊心脑血管病患者 400 例,其中男性 217 例(年龄 37~94 岁,平均年龄  $66.8 \pm 11.97$  岁,中位数 68 岁),女性 183 例(年龄 39~86 岁,平均年龄  $65.15 \pm 11.03$  岁,中位数 66 岁)。

2. 方法:(1)标本采集及检测:患者于清晨空腹抽取静脉血 3 ml,待血液凝固后 3000r/min 离心 5min(离心半径 14.5cm),测定血清胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A1(apoA1)、载脂蛋白 B(apoB)及其他生化指标。CHOL、TG 试剂购自北京利德曼有限公司,HDL-C、LDL-C、apoA1、apoB 试剂均使用 RANDOX 产品。Olympus AU2700 全自动生化分析仪检测。(2)IMT 检测方法:采用美国 GE 公司生产的 18 型多普勒超声显像仪,探头频率 7.5MHz。所有受试对象均由专人负责操作,检查时患者取平卧位,探头处于颈部下颌角后方,纵行由前向侧后逐渐移动。寻找最清晰的显影部位,再用横截面扫描辅助全面观察血管内中膜的形态改变。测颈内动脉定内中膜厚度的部位在左、右颈动脉球部近端 1cm 段厚度,每部分于 1cm 范围内测定 10 个点位,记录最小、最大的内中膜厚度并取平均值。(3)IMT 分组:将 IMT 分为 3 组:<1.0mm 组,1.0~1.2mm 组, $\geq 1.2$ mm 组。关于颈动脉内膜增厚诊断分组标准<sup>[7]</sup>:颈动脉内膜正常为 IMT < 1.0mm,增厚为 IMT  $\geq 1.0$  但 < 1.2mm,IMT  $\geq 1.2$ mm 伴随斑块形成。

3. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,3 组间均数比较采用单因素方差分析,两组间均数比较采用独立样本的 *t* 检验,相关性采用 Pearson 相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 不同性别分组各项指标比较:女性组 TG、TC、HDL-C、LDL-C、apoA1、apoB 明显高于男性组( $P < 0.01$ ),年龄、apoB/apoA1、IMT 比较,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 不同性别患者组各项指标比较

| 项目             | 男性( $n=217$ )    | 女性( $n=183$ )     | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------------|------------------|-------------------|----------|----------|
| 年龄(岁)          | $66.8 \pm 11.97$ | $65.15 \pm 11.03$ | 1.55     | $>0.05$  |
| TG(mmole/L)    | $1.48 \pm 1.06$  | $1.75 \pm 1.18$   | 2.40     | $<0.01$  |
| CHOL(mmole/L)  | $4.43 \pm 1.05$  | $5.09 \pm 1.11$   | 6.12     | $<0.01$  |
| HDL-C(mmole/L) | $1.18 \pm 0.49$  | $1.27 \pm 0.23$   | 2.38     | $<0.01$  |
| LDL-C(mmole/L) | $2.61 \pm 0.93$  | $3.07 \pm 1.00$   | 4.74     | $<0.01$  |
| apoA1(g/L)     | $1.12 \pm 0.17$  | $1.21 \pm 0.19$   | 4.83     | $<0.01$  |
| apoB(g/L)      | $0.88 \pm 0.21$  | $0.97 \pm 0.24$   | 3.90     | $<0.01$  |
| apoB/apoA1     | $0.80 \pm 0.21$  | $0.82 \pm 0.24$   | 0.94     | $>0.05$  |
| IMT(mm)        | $1.17 \pm 0.30$  | $1.12 \pm 0.64$   | 0.89     | $>0.05$  |

2. 患者组各指标与 IMT 的相关性分析:患者组除 CHOL、apoA 外的各项指标与颈动脉 IMT 均具有相关性( $P < 0.05$ )。在血脂及年龄等因素中,apoB/apoA1 与 IMT 的相关性最强( $P < 0.001$ ,表 2、图 1)。

表 2 各项指标与 IMT 相关性分析( $n=400$ )

| 项目             | 与 IMT 相关系数 | <i>P</i> |
|----------------|------------|----------|
| 年龄(岁)          | 0.134      | $<0.01$  |
| TG(mmole/L)    | -0.099     | $<0.05$  |
| CHOL(mmole/L)  | 0.081      | $>0.05$  |
| HDL-C(mmole/L) | -0.084     | $<0.05$  |
| LDL-C(mmole/L) | 0.129      | $<0.01$  |
| apoA1(g/L)     | -0.079     | $>0.05$  |
| apoB(g/L)      | 0.143      | $<0.01$  |
| apoB/apoA1     | 0.188      | $<0.001$ |

3. 不同性别患者组各指标与 IMT 相关性分析:男性患者组年龄、TG、LDL-C 与 IMT 相关性显著( $P < 0.05$ ),HDL-C、apoB、apoB/apoA1 无统计学意义。女性患者组 HDL-C、LDL-C、apoB、apoB/apoA1 与 IMT 具有相关性( $P < 0.05$ ),女性 apoB/apoA1 与 IMT 相关性最强( $P < 0.001$ ),年龄、TG 无统计学差异(表 3)。

4. 患者组以 IMT 分组的各项指标比较:按 IMT 分组标准分成 3 组,apoB/apoA1 在 3 组相互比较中均有统计学差异( $P < 0.01$ ),年龄在 1 组与 3 组的比较中相差较大( $P < 0.01$ ),且 3 组间表现为阶梯级现象(表 4)。

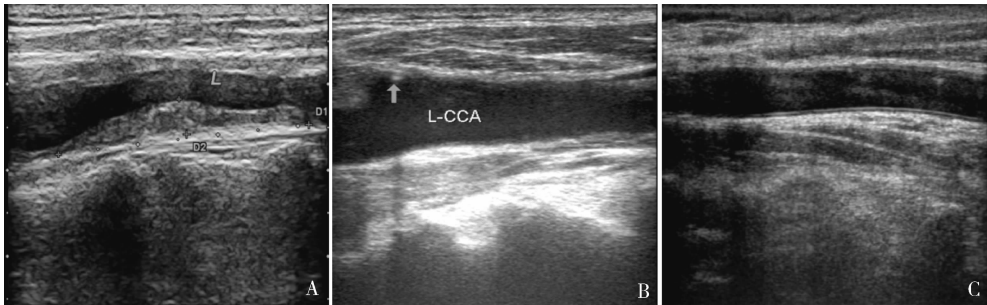


图 1 apoB/apoA1 比值高、中、低与 IMT 图像比较

A. 高 apoB/apoA1 颈动脉影像图。男性,67 岁,IMT 为 1.9 mm,颈动脉探及混合回声斑,大小约 31.3mm×4.2mm,斑块致左侧颈内动脉始段狭窄约 90%。apoB/apoA1:1.30;B. 中 apoB/apoA1 颈动脉影像图。男性 78 岁,IMT 为 1.1 mm,左侧颈总动脉窦部可见一高回声斑块聚集,大小约 2mm×1.7mm,未见管腔狭窄。apoB/apoA1:0.921;C. 低 apoB/apoA1 颈动脉影像图。女性,41 岁,IMT 厚度为 0.6mm,颈动脉管壁不增厚,内膜平整。apoB/apoA1:0.71

表 3 不同性别各项指标与 IMT 相关性分析

| 项目             | 男性(n=217)  |       | 女性(n=183)  |        |
|----------------|------------|-------|------------|--------|
|                | 与 IMT 相关系数 | P     | 与 IMT 相关系数 | P      |
| 年龄(岁)          | -0.180     | <0.01 | 0.770      | >0.05  |
| TG (mmol/L)    | -0.180     | <0.01 | -0.060     | >0.05  |
| LDL-C (mmol/L) | 0.126      | <0.05 | 0.165      | <0.05  |
| HDL-C (mmol/L) | -0.033     | >0.05 | -0.187     | <0.01  |
| apoB (g/L)     | 0.100      | >0.05 | 0.191      | <0.01  |
| apoB/apoA      | 0.057      | >0.05 | 0.267      | <0.001 |

表 4 IMT 分组各项指标的比较

| 项目         | <1.0mm<br>(1 组) | 1.0~1.2mm<br>(2 组) | ≥1.2mm<br>(3 组) |
|------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| n          | 115             | 124                | 161             |
| IMT (mm)   | 0.81±0.10       | 1.05±0.05**ΔΔ      | 1.46±0.63**     |
| 年龄(岁)      | 60.78±11.46     | 66.32±11.38*Δ      | 69.66±11.36**   |
| apoB/apoA1 | 0.77±0.20       | 0.81±0.23**ΔΔ      | 0.85±0.24**     |

与 1 组相比,\*P>0.05,\*\*P<0.01;与 3 组相比,ΔP>0.05,ΔΔP<0.01

讨 论

目前认为 LDL-C 是冠动脉硬化综合征的独立预警指标,但在某些动脉硬化患者中,LDL-C 处于正常或较低的范围,相反出现 apoB 增高,其原因为小而密的低密度脂蛋白(s d-LDL)在 LDL-C 中比例增多,数量增多的 s d-LDL(易发生氧化、促进炎症反应的强致动脉硬化颗粒)存在较多的 apoB,故载脂蛋白检查较常规血脂更具优势<sup>[8]</sup>。Lancet 报道对 52 个国家 21465 名病人对照冠心病的 9 种主要危险因素:吸烟、缺乏运动、不良饮食习惯、饮酒、高血压、糖尿病、腹部肥胖、心理因素以及高 apoB/apoA1 比值等研究发现,这些因素几乎包括了心肌梗死的全部人群归因危险度,其中 apoB/apoA1 比值占总人群归因危险

度的 54%,是急性心肌梗死最强的预测因素<sup>[2]</sup>。大量研究显示 apoB/apoA1 有更好预测冠心病的能力<sup>[1]</sup>。本研究对 400 例血管硬化病人的各项指标与 IMT 进行相关性分析,apoB/apoA1 与 IMT 相关性最强(P<0.001),证明 apoB/apoA1 反映动脉粥样硬化优于其他相关指标。

本研究在不同性别组各项指标比较中发现,TC、TG、LDL-C、HDL-C、apoA1、apoB 均为女性高于男性。原因与收集的女性受试对象绝大多数为绝经妇女 65.15±11.03 岁,其 LDL-C、TC、apoB 的升高与雌激素水平显著下降密切相关。本研究对象均为血管硬化患者,年龄高,男性与女性绝大多数已出现不同程度的 IMT 增高。因此本研究男性与女性的 apoB/apoA、IMT 及年龄 3 项指标上无性别差异。生育期妇女内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)周期性成熟为子宫内膜的内环境稳定提供细胞池,调节子宫内膜的再生,同时对生育期妇女心血管起保护作用。生育期女性内皮祖细胞浓度比男性更高,造成了保护心血管的性别差异。妇女绝经之后,内皮祖细胞降低到男性水平,子宫内膜功能休止,血管保护失衡,增加了心血管疾病的风险<sup>[9]</sup>。

妇女出现冠心病迟于男性,致动脉粥样硬化颗粒的大小与总数是发生心血管事件的独立危险因素。ApoB 浓度和 apoB 与 LDL-C 比值(apoB/ LDL-C)反映致动脉粥样硬化的颗粒总数、大小。apoB/ LDL-C 与近年国外推出血浆致动脉硬化指数 { atherogenic index of plasma, Log [ TG/HDL-C ] AIP } 相似<sup>[5]</sup>。各项指标中女性患者组 apoB/apoA1 与 IMT 相关性最强(P<0.001),进一步说明保护心血管作用的雌激素下降引起的 IMT 增厚与 apoB/apoA1 比

值升高存在紧密的联系。apoB/apoA 与 IMT 相关性的性别差异,关键是男性与女性发生颈动脉粥样硬化的年龄高峰期不同<sup>[6]</sup>。apoB/apoA1 比值最高峰,女性 >60 岁组最高( $P < 0.01$ ),男性 40~60 岁组最高( $P < 0.01$ );男性 >60 岁组比值低于 40~60 岁组。apoB/apoA1 在阈值 0.9 时,年龄 >60 岁者阳性率分别为男性 20.7%,女性 25.8%<sup>[6]</sup>。

本文不同性别两组平均年龄无明显差异( $P > 0.05$ )。男性年龄范围及中位数与女性接近。女性组 apoB/apoA1、apoB、LDL-c、CHOL 均比男性组高。心血管风险的性别差异归因于载脂蛋白 B 和颗粒的大小不同<sup>[4]</sup>。这是不同性别各指标与 IMT 相关性分析中,女性组 apoB/apoA1 与 IMT 相关性明显高于男性组( $P < 0.001$ )的原因。本文年龄平均数男性  $66.8 \pm 11.97$  岁,女性  $65.15 \pm 11.03$  岁两组中,女性 apoB/apoA1 与 IMT 相关性最强( $P < 0.001$ )。研究表明,女性呈现出更快的和年龄相关的认知衰退,称为两性进化中的发育差时(sexual heterochrony)或异时性。载脂蛋白与病死率危险度密切相关<sup>[3]</sup>。apoB 是血浆中致动脉粥样硬化的主要触发因素,其含量反映了可能致动脉粥样硬化的脂蛋白总和。apoB/apoA1 比值反映“坏的”与“好的”胆固醇之间的平衡,它是一个简单、准确、摘要性的反映心血管危险度的指标。IMT 增厚是颈动脉粥样硬化发生的直观指标。本研究按颈动脉内膜增厚诊断标准将 IMT 分成 3 组,随着 IMT 增厚,apoB/apoA1 也相应随之增高,各组之间均具有统计学意义,说明 apoB/apoA1 与 IMT 存在紧密的正相关。颈动脉粥样硬化病人超声图片与所提供的病历资料,直观的看到了发生动脉粥样硬化的 apoB/apoA1 与 IMT 的相互关系。

综上所述,apoB/apoA1 作为临床上反映血管粥样硬化危险度的指标,比其他血脂指标更具代表性,

apoB/apoA1 与 IMT 密切相关。通过对 apoB/apoA1 的监测,灵敏地反映动脉粥样硬化发生的风险,尤其针对老年女性患者,与 IMT 相关性最强。

#### 参考文献

- 1 朱梅,王士雯. ApoA1, APOB 及 APOB/APOA1 比值在冠心病患病风险及预后评估的应用进展[J]. 中国实用医药,2009,4(12): 228-229
  - 2 McQueen MJ, Hawken S, Ounpuu S, *et al.* Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study[J]. Lancet,2008,372(9634):224
  - 3 Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, *et al.* The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between the plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk[J]. Clin Chem Lab Med,2004,42(12):1355
  - 4 Siniawski D, Masson W, Sorroche P, *et al.* Gender differences in apolipoprotein B particles concentration and apolipoprotein B/ LDL-C ratio in a healthy population from argentina[J]. Atherosclerosis Supplement,2009,10(2):632-634
  - 5 叶桂云,胡望平,张忠源,等. 2 型糖尿病患者血浆致动脉硬化指数与其他几种动脉硬化指数的应用价值比较[J]. 检验医学,2009,24(9):667-670
  - 6 叶桂云,胡望平,池细伟,等. 载脂蛋白 B 与 A-I 比值对预测血管疾病风险的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,4:336-337
  - 7 王本孝,许平. 脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的相关因素分析[J]. 神经损伤与功能重建. 2011,6(2):103-106
  - 8 Makiko T, Shinji M, Akihiko A, *et al.* Low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a useful marker for early-stage carotid atherosclerosis metabolism[J]. Clinical and Experimental,2010,59(5):653-657
  - 9 Paolo FG, Saula DK, Mattia A, *et al.* Gender differences in endothelial progenitor cells and cardiovascular risk profile: the role of female estrogens[J]. Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology,2008,28(may):997-1004 (收稿日期:2013-05-14)
- (修回日期:2013-06-20)

## 定位器引导脊髓麻醉在剖宫产术中的应用研究

周颖 王兆杰 凤婧 李胜锋 王安奎

**摘要** **目的** 观察定位器引导脊髓麻醉用于剖宫产术的麻醉效果及并发症,探讨其在剖宫产术中的可行性。**方法** 拟行剖宫产术的产妇 520 例,采用随机数字表法分为 3 组。A 组定位 L<sub>3-4</sub> 棘突间隙,由定位器引导,用 25G 脊麻针经旁正中入路穿刺,见脑脊液流出后,在 5~10s 内向头端注入 0.5% 等比重布卡因 1.8~2.2ml,改为平卧位。B 组由定位器引导用 22G 脊麻针

作者单位:710065 西安,兵器工业 521 医院麻醉科(周颖、李胜锋、王安奎),产科(王兆杰),妇科(凤婧)

通讯作者:周颖,电子信箱:zhouying742004@126.com