

餐后血脂评估心血管疾病风险的前瞻性研究*

谭洪辉¹ 张灿² 龙则平¹

[摘要] 目的:通过餐后血脂评估心血管疾病风险前瞻性研究,探讨检验采血流程的优化。方法:选择 320 例冠心病患者检测空腹及餐后的血清三酰甘油(TG)、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)、血清脂蛋白 a[LP(a)]、载脂蛋白 A1(ApoA1)及载脂蛋白 B(ApoB)血脂参数,分析个体间血脂用餐前后变化差异及空腹与餐后血脂水平的相关性,比较空腹血脂及餐后血脂浓度与 Syntax 评分的相关性,比较空腹和餐后血脂与心血管事件危险比的关系及差异,评估餐后采血检验的应用效果。结果:餐后血脂与空腹血脂 7 项指标中 TC、HDL-C、LP(a)和 ApoB 比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),TG、LDL-C 和 ApoA1 比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但 7 项指标均显著呈正相关性($r 0.693 \sim 0.878, P < 0.001$);血脂水平与 Syntax 评分 Spearman 相关性分析中,餐后比空腹多出 HDL-C 和 ApoA1 2 个相关指标;血脂水平与心血管事件 Cox 比例风险回归危险比分析中,空腹血脂和餐后血脂危险比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:餐后血脂更适合评估心血管疾病风险,心血管疾病筛查可以推广餐后采血检验流程。

[关键词] 餐后血脂;心血管疾病风险;采血流程优化

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.02.011

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Process by prospective study of cardiovascular disease risk assessment based on postprandial lipid

TAN Honghui¹ ZHANG Can² LONG Zeping¹

(¹Department of Laboratory, People's Hospital of Gaozhou City, Gaozhou, 525200, China;

²Department of Cardiology, People's Hospital of Gaozhou City)

Corresponding author: TAN Honghui, E-mail: thh3136@163.com

Abstract Objective: To explore the blood collection optimization process by the prospective study of cardiovascular disease risk assessment based on postprandial lipid. **Methods:** Serum triglyceride(TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), lipoprotein a [Lp(a)], ApoA1 and ApoB were measured in 320 patients with coronary heart disease, the differences in the changes of blood lipids between individuals before and after a meal and the correlation between fasting and postprandial blood lipid levels were analyzed, fasting blood lipids and the correlation between postprandial blood lipid concentration and Syntax score were compared, the relationship and difference between fasting and postprandial blood lipids and cardiovascular event risk ratio were compared, and the application effect of postprandial blood sampling was evaluated. **Results:** There was no significant difference in TC, HDL-C, LP(a) and ApoB among 7 indexes of blood lipids after meal and fasting blood lipids(all $P > 0.05$), there were significant differences in TG, LDL-C and ApoA1(all $P < 0.05$), but the 7 indexes were all significantly positively correlated($r 0.693-0.878$, all $P < 0.001$); In the analysis of the correlation between blood lipid level and Syntax score spearman, HDL-C and ApoA1 2 related indicators were more than fasting after meal; In the Cox proportional hazard regression analysis of blood lipid levels and cardiovascular events, there was no significant difference in fasting blood lipids and postprandial blood lipid hazards(all $P > 0.05$). **Conclusion:** Postprandial lipids may be more suitable for assessing cardiovascular disease risk, so cardiovascular disease screening can use postprandial blood test.

Key words postprandial lipid; cardiovascular disease risk; optimization of blood collection process

长久以来,空腹血脂一直是测量血脂水平的标准,用空腹血脂作为心血管疾病(CVD)风险评估指标^[1]。但现代生活中大部分时间都处于非禁食状态,这才是我们生理学最具代表性的状态^[2]。用空腹血脂检测结果预测 CVD 发生风险似乎并不能实

际反映问题,而且必需空腹采血给医护带来诸多限制,也严重影响患者的就医体验。目前国外已推荐不禁食作为血脂水平的检测标准^[3]。然而,目前对同一个体的空腹和非空腹血脂水平与心血管事件结局关系的研究较少。本研究在既往研究的基础上,尝试校正其他 CVD 风险因素后,对住院的 CVD 患者进行前瞻性研究,比较空腹血脂及餐后血脂对 CVD 发生风险的预测价值,科学论证餐后血脂评估 CVD 风险的价值,与临床一起研究推广

*基金项目:茂名市科技计划项目(No:2020422)

¹高州市人民医院检验科(广东高州,525200)

²高州市人民医院心内科

通信作者:谭洪辉, E-mail: thh3136@163.com

餐后血脂理念。

1 资料和方法

1.1 对象

选取2020年1月—2021年6月住院的成年确诊冠心病患者320例为研究对象,平均年龄(55.0±7.2)岁,男性占41.2%,吸烟、高血压、糖尿病和服用他汀类药物占比分别为12.7%、43.6%、7.8%和23.4%。所有患者均提供书面知情同意书。

1.2 入选及排除标准

入选对象的性别、年龄不限,入院前2周内未服用任何降脂和降压药、入院前饮食规律无重大改变、入院后经相关检查确诊的CVD患者。排除标准:先天性心脏病和心脏瓣膜病患者,感染或全身炎症性疾病、严重肝脏和(或)肾脏功能不全、甲状腺功能异常、血液病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病的患者,使用放疗及激素替代治疗的患者。

1.3 方法

所选研究对象在常规饮食下(入院短期内无明显生活方式改变)分别于清晨空腹(8 h内禁食水以外的其他食物)和餐后(早餐后6 h内随机时间点),对患者进行血清三酰甘油(TG)、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)、血清脂蛋白a[LP(a)],载脂蛋白A1(ApoA1)及载脂蛋白B(ApoB)测定。所有受试者在空腹和餐后用干燥管抽取4 mL静脉血,室温静置30 min,以3500 r/min离心5 min,取上层血清置于-70℃冰箱中待测。使用日本日立公司生产的7600-020型全自动生化分析仪采用免疫比浊法测定,试剂和校准品购自宁波美康生物科技有限公司。所有研究对象经冠状动脉造影检查后,

根据Syntax评分要求进行评分^[5]。统计分析餐后血脂评估CVD风险的价值,评估餐后采血流程优化后的效果,将采血流程优化后的餐后采血模式推广。

1.4 统计学处理

所有检测数据采用在线软件SPSSAU进行分析。计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,空腹与餐后血脂指标比较采用经方差齐性检验,后配对 t 检验或非参数检验,空腹与餐后血脂浓度与Syntax评分的相关性采用Spearman检验进行相关性分析。用Cox比例风险回归模型可以得到危险比(HR),包括未考虑其他风险因素的Unadjusted HR和校正其他风险因素的Adjusted HR,用Wald χ^2 检验比较HR值的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 空腹和餐后血脂差异比较及相关性分析

空腹和餐后7项血脂参数中TG、LDL-C和ApoA1比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而TC、HDL-C、LP(a)和ApoB比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);用餐前后的7项血脂参数均呈显著正相关($P < 0.05$),见表1。

2.2 空腹和餐后血脂水平与Syntax评分的关系

空腹及餐后血脂均随着Syntax评分的增加而升高,其中用餐前后的TC、LDL-C和LP(a)均与Syntax评分均呈明显正相关($P < 0.05$),而餐后HDL-C和ApoA1与Syntax评分均呈明显负相关($P < 0.05$),其余指标与Syntax评分无关($P > 0.05$),餐后比空腹多出HDL-C和ApoA1 2个相关指标,见表2。

表1 相同个体血脂检测结果差异比较及相关性分析

血脂指标	例数	空腹	餐后	t	P	$r(95\%CI)$	$\bar{X} \pm S$
TG/(mmol·L ⁻¹)	320	1.86±1.33	2.28±1.78	3.381	0.001	0.693(0.717~0.737)	<0.001
TC/(mmol·L ⁻¹)	320	4.79±1.26	4.80±1.24	0.101	0.919	0.747(0.694~0.792)	<0.001
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	320	2.81±0.87	2.68±0.71	2.071	0.039	0.727(0.671~0.775)	<0.001
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	320	1.26±0.37	1.22±0.24	1.622	0.105	0.878(0.850~0.901)	<0.001
LP(a)/(mg·L ⁻¹)	320	389.17±97.21	403.69±111.68	1.754	0.080	0.872(0.843~0.896)	<0.001
ApoA1/(g·L ⁻¹)	320	1.38±0.55	1.27±0.48	2.696	0.007	0.737(0.683~0.783)	<0.001
ApoB/(g·L ⁻¹)	320	1.17±0.46	1.11±0.35	1.857	0.064	0.715(0.657~0.765)	<0.001

表2 血脂水平与Syntax评分的相关性

血脂指标	空腹		餐后	
	$r(95\%CI)$	P	$r(95\%CI)$	P
TG	0.098(-0.012,0.205)	0.080	0.078(-0.032,0.186)	0.164
TC	0.225(0.118,0.327)	<0.001	0.253(0.147,0.353)	<0.001
LDL-C	0.307(0.204,0.403)	<0.001	0.284(0.180,0.382)	<0.001
HDL-C	-0.105(-0.212,0.005)	0.061	-0.228(-0.32,-0.121)	<0.001
LP(a)	0.330(0.229,0.424)	<0.001	0.335(0.234,0.429)	<0.001
ApoA1	-0.103(-0.210,0.007)	0.066	-0.214(-0.316,-0.107)	<0.001
ApoB	0.091(-0.019,0.199)	0.104	0.095(-0.015,0.202)	0.090

2.3 空腹和餐后血脂发生心血管事件 HR 关系

空腹及餐后 TG、TC、LDL-C 和 ApoB 为发生心血管事件的危险因素 ($HR > 1$), 而空腹及餐后 HDL-C 和 ApoA1 为发生心血管事件的保护因素

($HR < 1$)。经 Wald χ^2 检验比较, 空腹血脂和餐后血脂发生心血管事件 HR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 空腹和餐后血脂与心血管事件 HR 分析

血脂指标	Unadjusted HR(95%CI)	Wald χ^2	P	Adjusted HR(95%CI)	Wald χ^2	P
空腹 TG	1.015(0.785~1.327)			1.025(0.788~1.342)		
餐后 TG	1.035(0.798~1.341)	0.001	0.980	1.055(0.798~1.348)	0.001	0.970
空腹 TC	1.086(0.911~1.282)			1.158(0.963~1.352)		
餐后 TC	1.184(0.964~1.445)	0.014	0.907	1.257(1.032~1.543)	0.014	0.907
空腹 LDL-C	1.242(1.033~1.492)			1.305(1.072~1.554)		
餐后 LDL-C	1.265(0.031~1.542)	0.001	0.980	1.348(1.080~1.611)	0.001	0.980
空腹 HDL-C	0.576(0.342~0.953)			0.592(0.343~1.012)		
餐后 HDL-C	0.665(0.401~1.092)	0.021	0.886	0.693(0.408~1.187)	0.021	0.886
空腹 LP(a)	1.256(1.032~1.523)			1.338(1.080~1.584)		
餐后 LP(a)	1.325(1.051~1.652)	0.006	0.938	1.396(1.113~1.734)	0.006	0.938
空腹 ApoA1	0.567(0.348~0.947)			0.525(0.118~0.327)		
餐后 ApoA1	0.656(0.398~1.089)	0.021	0.886	0.623(0.118~0.327)	0.003	0.958
空腹 ApoB	1.141(1.001~1.400)			1.235(1.045~1.462)		
餐后 ApoB	1.262(1.043~1.536)	0.020	0.888	1.335(1.091~1.615)	0.013	0.911

所示数值为 Cox 模型风险比(95%CI), Adjusted HR 根据年龄、性别、体重指数、吸烟状况、糖尿病、高血压和服用他汀类药物进行治疗进行调整。

3 讨论

一直以来, 空腹采血检验, 特别是检验血糖血脂, 在大部分医生、护士和患者中形成思维定势。但空腹状态大多数时候是现代人的非自然状态, 实际操作中空腹采血对医生、护士和患者都带来诸多不便之处, 影响患者的就医体验。

国外早有研究指出常规测定空腹状态下的血脂参数不能准确、全面地反映血脂代谢的全进程及其导致动脉粥样硬化的机制^[4], 餐后血脂结果与血管内皮损伤及 CVD 的发生更加密切, 餐后高脂血症为潜在的残留危险因素^[5]。欧洲有研究表明大多数人只要是常规饮食情况下进食引起的血脂变化相当小^[6], 餐后血脂浓度升高主要表现为乳糜微粒(CM)和 TG 水平的升高^[7], 而 TC 等血脂参数水平升高并不明显^[8]。测定血脂水平不需要禁食, 提出非空腹血脂的临床检测^[6]。有进行良好前瞻性研究的报道发现, 非禁食和空腹血脂水平存在类似的风险关联^[9-10]。最近的研究表明, 餐后影响不会减弱, 甚至可能加强血脂与动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的风险关联^[11], 评估 ASCVD 风险价值优于空腹血脂结果。目前欧洲医学联合会达成共识声明^[3,12]: 建议在常规心血管诊疗中使用非空腹血脂水平, 包括心血管风险评估和治疗决策。同时加拿大等也认可了非禁食血脂水平, 相继推出自己的血脂指南^[13], 将非空腹血脂的临床应用写进指南以指导临床。

现时随着检验仪器和技术的进步, 采用干化学法或多试剂的湿化学法, 同时综合采用脂质清除剂及聚乙二醇对脂质进行分离^[14], 脂血标本对生化的检验结果检测误差已降至最低, 非空腹采血的脂血标本可接受程度越来越高, 一般的脂血标本都可以保证检验结果的可靠性。

本研究是中国人同个体空腹和餐后血脂水平与心血管事件的前瞻性相关性研究, 强调患者近期无生活习惯改变, 常规饮食, 拒绝突然大量高蛋白高脂饮食。血脂研究结果与之前国外在禁食和不禁食人群中进行的研究^[8,15]基本一致。研究发现在同一人群中测得的空腹和餐后血脂水平之间存在临床上对心血管疾病基本无意义的差异, 其中餐后 TG 水平升高较明显, 餐后 LDL-C 和 ApoA1 水平略降低, 其他血脂水平没有明显差异, 同时 7 项血脂参数餐前餐后结果均显著呈正相关; 血脂用餐前后的浓度均随着 Syntax 评分的增加而升高。餐后血脂除了具备空腹血脂的评价优势外, 还多出 HDL-C 和 ApoA1 2 项呈负相关的评价优势; 在 Cox 比例风险回归危险比分析中, 餐后血脂和空腹血脂水平存在类似的 CVD 风险关联。对于更广泛地推广餐后血脂模式的一个主要限制是, 先前评估血脂水平与 CVD 风险相关性^[7,16]的研究在一组禁食和一组非禁食个体间进行了测量, 但未在同一个体中进行测量^[17], 这种潜在的担忧是必要的, 因为医生诊疗个体患者, 而不是人群, 在研究人

群水平的风险关联时,可能无法捕捉到用餐前后血脂水平的个体差异。在这方面,本研究提供了有力证据,即在同一个体中进行测量,餐后脂质水平在计算心血管风险价值方面与空腹脂质水平具有非常高的一致性,甚至更有优势,餐后血脂更为适合用来评估心血管疾病风险,包括在指导风险分类和预防性治疗决策方面。

综上,常规进食对血脂检测结果影响较小,且与国外大规模人群研究结果相似,因而应用餐后血脂评估心血管病症风险具有可行性和科学性。改变思维定势,整合资源,与临床医生及医务科一起研究推广餐后血脂理念,实行检验采血流程优化,广泛地采用餐后采血模式进行常规心血管风险评估,可方便患者节约时间和经济成本,提高就医体验。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 冯国飞,纪禹同,袁慧,等. 成人心血管发病风险评估及其血脂达标情况分析[J]. 实用医学杂志,2020,36(4):502-506.
- [2] Higgins V, Adeli K. Postprandial Dyslipidemia: Pathophysiology and Cardiovascular Disease Risk Assessment[J]. EJIFCC,2017,28(3):168-184.
- [3] Darras P, Mattman A, Francis GA. Nonfasting lipid testing: the new standard for cardiovascular risk assessment[J]. CMAJ,2018,190(45):E1317-E1318.
- [4] Nakajima K, Tanaka A. Postprandial remnant lipoproteins as targets for the prevention of atherosclerosis [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2018, 25(2):108-117.
- [5] Nakamura K, Miyoshi T, Yunoki K, et al. Postprandial hyperlipidemia as a potential residual risk factor [J]. J Cardiol,2016,67(4):335-9.
- [6] Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine[J]. Eur Heart J,2016,37(25):1944-58.
- [7] 朱华芳,顾俊,殷兆芳,等. 餐后血脂水平及其波动性与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 心血管康复医学杂志,2019,28(1):1-5.
- [8] Kolovou GD, Watts GF, Mikhailidis DP, et al. Postprandial Hypertriglyceridaemia Revisited in the Era of Non-fasting Lipid Profiles: Executive Summary of a 2019 Expert Panel Statement [J]. Curr Vasc Pharmacol,2019,17(5):538-540.
- [9] Doran B, Guo Y, Xu J, et al. Prognostic value of fasting versus nonfasting low-density lipoprotein cholesterol levels on long-term mortality: insight from the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES-III) [J]. Circulation, 2014, 130(7):546-553.
- [10] Ference BA, Graham I, Tokgozogl L, et al. Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(10):1141-1156.
- [11] Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting versus fasting lipid profile for cardiovascular risk prediction [J]. Pathology, 2019, 51(2):131-141.
- [12] Langlois MR, Chapman MJ, Cobbaert C, et al. Quantifying Atherogenic Lipoproteins: Current and Future Challenges in the Era of Personalized Medicine and Very Low Concentrations of LDL Cholesterol, A Consensus Statement from EAS and EFLM [J]. Clin Chem, 2018, 64(7):1006-1033.
- [13] 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]. Can J Cardiol, 2016, 32(11):1263-1282.
- [14] 王霞,潘彤,杨文玲. 3种不同除脂方法在消除脂血对丙氨酸转氨酶检测干扰的比较研究[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(9):1126-1128.
- [15] Mora S, Chang CL, Moorthy MV, et al. Association of Nonfasting vs Fasting Lipid Levels With Risk of Major Coronary Events in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm [J]. JAMA Intern Med, 2019, 179(7):898-905.
- [16] 耿蓬勃,徐晓辉,张丹凤,等. 冠状动脉病变程度与胆红素血脂指数及纤维蛋白原水平的关系[J]. 临床血液学杂志,2020,33(4):237-240,244.
- [17] Rifai N, Young IS, Nordestgaard BG, et al. Nonfasting Sample for the Determination of Routine Lipid Profile: Is It an Idea Whose Time Has Come? [J]. Clin Chem, 2016, 62(3):428-35.

(收稿日期:2021-05-28 修回日期:2021-06-20)