

· 论 著 ·

冠心病家族史儿童脂质三角的研究

向伟¹, 陈炽¹, 赵水平², 符生苗¹, 熊正东², 郭德兴¹, 王福利¹, 王海枫¹, 周宏年², 吴小川², 刘建华²

(1. 海南省人民医院儿科, 海南 海口 570311; 2. 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410011)

[摘 要] 目的 了解有冠心病(CHD)家族史儿童脂质三角[低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C), 高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和甘油三酯(TG)]有无异常。方法 对83例有冠心病家族史的儿童检测血浆TG, LDL-C和HDL-C浓度, 计算LDL-C/HDL-C, 以无CHD家族史的健康儿童作为对照。结果 与对照组比较, 有CHD家族史的儿童血TG, LDL-C浓度明显增高[(1.46 ± 0.63) mmol/L vs (0.84 ± 0.43) mmol/L, (2.09 ± 1.13) mmol/L vs (0.96 ± 0.87) mmol/L], HDL-C水平降低[(1.48 ± 0.48) mmol/L vs (1.72 ± 0.53) mmol/L], LDL-C/HDL-C升高[(1.71 ± 1.29 vs 0.96 ± 0.68) ($P < 0.01$); TG > 1.7 mmol/L及LDL-C/HDL-C > 2.5的发生率明显增高(20.5% vs 1.2%) ($P < 0.01$)。有CHD家族史的男童与女童比较, 脂质三角差异无显著性($P > 0.05$)。有早发CHD家族史的儿童血TG, LDL-C水平[(1.86 ± 0.63), (3.12 ± 1.32) mmol/L]高于无早发CHD家族史儿童[(1.34 ± 0.58), (1.79 ± 0.87) mmol/L]及对照组[(0.84 ± 0.43), (0.96 ± 0.87) mmol/L]。有早发CHD家族史者LDL-C/HDL-C(2.85 ± 1.21)高于无早发家族史组(1.37 ± 1.11)和对照组(0.96 ± 0.68) (P 均<0.01), HDL-C水平[(1.11 ± 0.26) mmol/L]低于无早发家族史者[(1.59 ± 0.47) mmol/L]和对照组[(1.72 ± 0.53) mmol/L]。脂质三角异常发生率(52.6%)高于无早发家族史组(10.9%)和对照组(1.2%) ($P < 0.01$)。结论 有CHD家族史的儿童存在脂质三角异常, 以有早发CHD家族史儿童明显。提示儿童期脂质三角异常与CHD家族史关系密切, 有CHD家族史儿童成年后发生CHD的危险性显著增高。

[关 键 词] 冠状动脉疾病; 遗传; 脂质三角; 儿童

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2002)06-0459-03

Changes of Lipid Trigone in Children with a Family History of Coronary Heart Disease

XIANG Wei, CHEN Chi, ZHAO Shui Ping, et al.

Department of Pediatrics, People's Hospital of Hainan Province, Haikou 570311, China

Abstract: **Objective** To study the changes of lipid trigone in children with a family history of coronary heart disease (CHD). **Methods** The concentrations of plasma low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and triglyceride (TG) were determined in 83 children with a family history of CHD and 83 normal controls. **Results** Compared with the controls, the levels of TG and LDL-C, and the ratio of LDL-C/HDL-C were higher [(1.46 ± 0.63) mmol/L vs (0.84 ± 0.43) mmol/L; (2.09 ± 1.13) mmol/L vs (0.96 ± 0.87) mmol/L; (1.71 ± 1.29) vs (0.96 ± 0.68)], and the HDL-C level was lower [(1.48 ± 0.48) mmol/L vs (1.72 ± 0.53) mmol/L] in children with a family history of CHD (all $P < 0.01$). There was no difference in blood lipid trigone between boys and girls with a family history of CHD. The levels of TG and LDL-C [(1.86 ± 0.63) and (3.12 ± 1.32) mmol/L], and the ratio of LDL-C/HDL-C (2.85 ± 1.21) were higher in children with a family history of premature CHD than those in children with a family history of nonpremature CHD [(1.34 ± 0.58) mmol/L, (1.79 ± 0.87) mmol/L, (1.37 ± 1.11), respectively]; and the HDL-C level was lower [(1.11 ± 0.26) mmol vs (1.59 ± 0.47)] (all $P < 0.01$). The incidence of abnormal lipid trigone in children with a family history of premature CHD or nonpremature CHD and the controls were 52.6%, 10.9% and 1.2%, respectively. A significant difference was noted among the three groups ($P < 0.01$). **Conclusions** Lipids metabolism is abnormal in children with a family history of CHD; and more remarkable disorders

[收稿日期] 2002-03-25; [修回日期] 2002-07-16

[作者简介] 向伟(1964-), 男, 博士, 主任医师, 研究员, 教授, 儿科副主任, 儿科研究室副主任。

may be found in those with a family history of premature CHD. In children with a family history of CHD, abnormal lipid metabolism is an obvious high risk index for developing CHD in later life.

Key words: Coronary heart disease; Lipid trigone; Heredity; Child

大量研究表明冠心病(coronary heart disease, CHD)家族史与脂质代谢紊乱是CHD重要的独立危险因素,而且彼此互相影响^[1]。但近年来发现仅在单一的低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)基础上评估危险性是不全面的,高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)和甘油三脂(triglyceride, TG)在CHD危险评估和患者的治疗方面起着与LDL-C同样的作用^[2]。脂质指标中的三项重要成分LDL-C, HDL-C和TG所构成的有机的三角关系称为脂质三角,其中LDL-C/ HDL-C能更好地反映人体内重要脂质的状况,并且是更好的CHD预警指标^[3,4]。而且CHD的冠状动脉病理改变始于儿童、青少年时期,且早期损害的程度同血脂水平密切相关,冠心病的一些危险因素在儿童期即可存在并且能加剧儿童动脉粥样硬化发展的病理过程^[1]。为了解有CHD家族史儿童脂质三角变化特点,我们对83例有CHD家族史的儿童进行脂质三角的研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象来源于我院儿童保健门诊及健康普查,有CHD家族史的儿童列为研究组(系指父母或祖父母、外祖父母有确诊的CHD病史,参照WHO关于CHD的诊断标准,有明确的心肌梗死病史或经冠状动脉造影证实至少有1支冠脉狭窄50%者),共收集83例,男47例,女36例;年龄6~14岁;其中父母有CHD者13例,祖父母有CHD者32例,外祖父母有CHD者28例,父母与祖父母或外祖父母同时有CHD者10例;其中有早发CHD(指CHD发病年龄小于45岁)家族史者19例。对照组为年龄、性别与研究组基本配对的健康儿童,无CHD家族史,共83例,其中男47例,女36例,年龄6~14岁。

1.2 方法

血TG采用酶法测定, HDL-C采用磷钨酸镁沉淀法测定, LDL-C按Friedewald公式计算: $LDL-C = TC - (TG/2.2 + HDL-C)$, 并计算LDL-C/ HDL-C。以TG > 1.7 mmol/L及LDL-C/ HDL-C > 2.5作为脂质三角异常的指标。

1.3 统计学处理

所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用 q 检验或方差分析。分类资料用频数表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 有CHD家族史儿童与对照组脂质三角的比较

与对照组儿童比较,有CHD家族史的儿童, TG和LDL-C浓度明显增高, HDL-C水平降低, LDL-C/ HDL-C比值增高, 差异有显著意义($P < 0.01$)。见表1。以TG > 1.7 mmol/L及LDL-C/ HDL-C > 2.5作为脂质三角异常的指标,有CHD家族史儿童脂质三角异常率为20.5%(17/83),对照组为1.2%(1/83),行四格表资料的 χ^2 检验,两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 18.94, P < 0.01$)。

表1 有CHD家族史小儿与对照组脂质三角比较

Table 1 Comparison of serum lipid trigone between children with a family history of CHD and the

control group (n = 83, $\bar{x} \pm s$)

组别	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	LDL-C/ HDL-C
对照组	0.84 ± 0.43	1.72 ± 0.53	0.96 ± 0.87	0.96 ± 0.68
研究组	1.46 ± 0.63 ^a	1.48 ± 0.48 ^a	2.09 ± 1.13 ^a	1.71 ± 1.29 ^a

注: a 与对照组比较 $P < 0.01$

2.2 不同性别的有CHD家族史儿童脂质三角比较

有CHD家族史的男童与女童比较,男童TG和LDL-C浓度较高, HDL-C偏低, LDL-C/ HDL-C增高,但差异均无显著性($P > 0.05$)。

2.3 有或无早发CHD家族史儿童的脂质三角比较

有早发CHD家族史(父母于45岁以前患CHD)的儿童与无早发CHD家族史及对照组儿童比较,血TG, LDL-C浓度增高, HDL-C下降, LDL-C/ HDL-C比值增高, 差异有显著性($P < 0.01$)。与对照组儿童比较,无早发CHD家族史儿童血TG, LDL-C浓度增高, LDL-C/ HDL-C增高, 差异有显著性($P < 0.01$)。见表2。

有早发CHD家族史儿童脂质三角异常检出率为52.6%(10/19),无早发CHD家族史儿童脂质三

角异常检出率为 10.9 % (7/64),对照组为 1.2 % (1/83),经²检验,3 组间差异有统计学意义($\chi^2 = 42.29, P < 0.01$)。有早发 CHD 家族史组与对照组,有早发 CHD 家族史组与无早发家族史组,无早发家族史组与对照组间的脂质三角检出率均有差异,² 值分别为 42.50,15.64 和 6.65, *P* 值均 < 0.01。

表 2 有或无早发 CHD 家族史小儿与对照组脂质三角比较

Table 2 Comparison of serum lipid trigone among children with a family history of premature coronary heart disease, children with a family history of nonpremature CHD and the control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	LDL-C/HDL-C
对照组	83	0.84 ±0.43	1.72 ±0.5 ^b	0.96 ±0.87	0.96 ±0.68
无早发史组	64	1.34 ±0.58 ^a	1.59 ±0.47	1.79 ±0.87 ^a	1.37 ±1.11 ^a
有早发史组	19	1.86 ±0.63 ^{a,b}	1.11 ±0.26 ^{a,b}	3.12 ±1.32 ^{a,b}	2.85 ±1.21 ^{a,b}

注: a 与对照组比较 *P* < 0.01; b 与无早发史组比较 *P* < 0.01

3 讨论

CHD 常表现为家族聚集性。CHD 患者其子女发生 CHD 的危险性比无 CHD 家族史的子女高 5 ~ 7 倍,而且发生 CHD 的时间比他们父母更早^[5]。CHD 家族史与脂质代谢紊乱、高血压都是 CHD 重要的独立危险因素,而且大量研究表明 CHD 危险因素可互相影响,共同作用,促进 CHD 的发生发展^[5]。有 CHD 家族史的儿童是否存在脂质代谢紊乱及与成年时 CHD 的联系值得研究。近年来学术界提出了脂质三角的新概念,脂质三角是指脂质指标中的 3 项重要成份 LDL-C, HDL-C 和 TG 所构成的有机三角关系。从脂蛋白的组成和代谢过程来看,这 3 种脂质成份之间有着内在的联系和辩证关系。在对脂质的大型研究中发现,这 3 项指标对于全面评估患者的血脂状况及预测冠心病危险性都有着极其重要的意义和相关关系,脂质三角构成脂质异常血症诊断和治疗的基础^[2,3,4]。本研究发现有 CHD 家族史的儿童存在脂质三角的异常,血 TG, LDL-C 浓度明显增高, HDL-C 水平降低, LDL-C/ HDL-C 升高,脂质三角异常检出率明显增高(*P* < 0.01)。提示有 CHD 家族史的儿童不仅有血脂代谢异常,而且存在更有意义的脂质三角异常,儿童期脂质三角异常与 CHD 家族史关系密切,因此有 CHD 家族史儿童成年后发生 CHD 的危险性显著增高。

研究表明早发 CHD 家族史在临床上的意义可

能更大,父母或同胞 45 岁以前患 CHD 者,其家庭成员在年轻时患该病的危险性增加^[6]。本研究发现与无早发 CHD 家族史的儿童和对照组比较,有早发 CHD 家族史儿童存在更明显的脂质三角异常,提示有早发 CHD 家族史的儿童成年后患 CHD 的危险性更大,更需引起临床重视。

大量研究表明 CHD 可能是复杂的遗传基础与多种多样的环境因素相互作用而引起的具有不同原因的疾病。CHD 家族史不仅是一个独立危险因素,而且与其他 CHD 危险因素密切相关。CHD 患者的一级亲属比一般人群有更多危险因素,在早发 CHD 更为明显。进一步研究表明大多数 CHD 主要危险因素实质是都有家族性成分,都是由于同时有共同的遗传组成和共同的环境或生活类型而产生的^[5,7]。

作为儿科专家,关心 CHD 的遗传与家族聚集最重要的原因是为了识别那些尚未发生 CHD 临床表现,但具有危险因素而呈现 CHD 高危性的个体,CHD 家族史就是其中一个重要的危险因素^[8]。我们研究发现有 CHD 家族史的儿童有脂质三角异常,以有早发 CHD 家族史儿童明显,提示在儿童期即存在 CHD 家族史与脂质代谢紊乱等 CHD 危险因素的相互作用,共同促进 CHD 的发生发展,成年后发生高血压、CHD 的危险性显著增高。因此对有 CHD 家族史的儿童,应检查血脂,特别是脂质三角,及早发现异常,尽早进行干预,以达到预防目的。

[参 考 文 献]

[1] 向伟. 小儿高脂血症及其防治中[J]. 国外医学儿科学分册, 1997, 24(4): 253 - 257.

[2] Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, et al. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S [J]. Circulation, 2001, 104(25): 3046 - 3051.

[3] Austin MA, Rodriguez BL, McKnight B, et al. Low-density lipoprotein particle size, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol as risk factors for coronary heart disease in older Japanese-American men [J]. Am J Cardiol, 2000, 86(4): 412 - 416.

[4] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486 - 2497.

[5] 向伟. 小儿血脂异常-基础与临床 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2001, 293 - 303.

(下转第 465 页)

多器官功能衰竭重要的病理学基础,因此对重度窒息的危重新生儿提倡早期使用微剂量肝素^[7]。从本研究结果可以看出,多药联合早期治疗组与只用纳洛酮或复方丹参注射液治疗组或常规治疗组比较,其惊厥、重度 HIE(包括头颅 CT 呈中、重度改变者)的发生率均显著降低,生后 7~8 d 和 12~14 d 的行为神经评分 < 35 分者所占百分比前者亦明显低于后者,说明多药联合早期干预能起到更好的脑保护作用。多药联合治疗组的病死率亦显著低于其他各组。本研究还显示,纳洛酮的使用明显减少了机械通气率。目前主张,重度 HIE 出现脑干症状时宜及早应用纳洛酮^[8]。我们认为,重度窒息复苏后尽早使用,效果可能更好。另外,研究结果也表明,头颅影像学改变程度与临床表现并不完全一致,在临床工作中应注意将影像学改变与临床表现相结合来判断疾病的严重程度与预后。

以上研究提示,对于围生期重度窒息新生儿,在对症支持治疗基础上尽早使用纳洛酮、肝素和复方丹参注射液等,能有效阻断 HIE 的发生发展,减轻

缺氧缺血脑损伤,降低患儿病死率、致残率,提高患儿存活质量。

[参 考 文 献]

- [1] 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度 [J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(6): 379 - 380.
- [2] 鲍秀兰, 虞人杰, 李着算. 150 例正常新生儿神经行为测定和评价 [J]. 实用儿科杂志, 1988, 3(2): 83 - 85.
- [3] 周伟, 吴圣楣, 陈惠金, 等. 新生大鼠脑缺氧缺血后迟发性细胞死亡的研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(4): 256 - 259.
- [4] 祝益民. 纳洛酮在儿科急救中的应用 [J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(11): 643 - 644.
- [5] 王晓蕾. 丹参注射液在新生儿缺氧缺血性脑病治疗中的应用 [J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(6): 333 - 334.
- [6] 葛桂芝, 刘海樱. 纳洛酮治疗中重度新生儿缺氧缺血性脑病的疗效观察 [J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(2): 114 - 116.
- [7] 专家座谈会. 胎儿窘迫与宫内复苏新生儿窒息的诊断与急救 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2000, 16(1): 3 - 20.
- [8] 韩玉昆, 许植之, 虞人杰. 新生儿缺氧缺血性脑病治疗方案(试行稿) [J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(6): 381 - 382.

(本文编辑:俞燕)

(上接第 461 页)

- [6] Valdes AM, Wolfe ML, Tate HC, et al. Association of traditional risk factors with coronary calcification in persons with a family history of premature coronary heart disease: the study of the inherited risk of coronary atherosclerosis [J]. J Investig Med, 2001, 49(4): 353 - 361.
- [7] Leander K, Hallqvist J, Reuterwall C, et al. Family history of coronary heart disease, a strong risk for myocardial infarction in-

teracting with other cardiovascular risk factors: results from the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP) [J]. Epidemiology, 2001, 12(2): 215 - 21.

- [8] Ciampi A, Courteau J, Niyonsenga T, et al. Family history and the risk of coronary heart disease: comparing predictive models [In Process Citation][J]. Eur J Epidemiol, 2001, 17(7): 609 - 620

(本文编辑:俞燕)