

血清总胆固醇水平与中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的关系研究

黄 玮¹, 聂维齐², 范智媛³, 邵 丹¹, 张 丽¹, 吴寿岭⁴

【摘要】 目的 分析血清总胆固醇（TC）水平与中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的关系。**方法** 参照 2006 年国家发布的全国人口性别和年龄比例，采用随机分层法从参加 2006—2007 年健康体检的 101 510 例开滦集团职工中抽取 5 852 例，其中符合纳入标准者 5 440 例；2010—2011 年再次健康体检时增加右侧锁骨下动脉超声检查。采用自制调查问卷收集所有体检者一般资料及实验室检查指标，中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。**结果** 5 440 例体检者中 TC 资料缺失者 10 例，右侧锁骨下动脉彩色超声检查结果缺失者 80 例，最终纳入 5 350 例。根据血清 TC 水平四分位数间距将所有体检者分为 TC < 4.36 mmol/L 者 1 336 例（Q₁ 组），4.36 ≤ TC < 4.95 mmol/L 者 1 339 例（Q₂ 组），4.95 ≤ TC < 5.63 mmol/L 者 1 340 例（Q₃ 组），TC ≥ 5.63 mmol/L 者 1 335 例（Q₄ 组）。不同血清 TC 水平体检者性别、吸烟率比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）。Q₃ 组和 Q₄ 组体检者年龄大于 Q₁ 组和 Q₂ 组，体质指数（BMI）、收缩压（SBP）和舒张压（DBP）高于 Q₁ 组和 Q₂ 组（*P* < 0.05）；Q₄ 组体检者年龄大于 Q₃ 组（*P* < 0.05）。Q₂ 组、Q₃ 组和 Q₄ 组体检者三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、空腹血糖（FBG）及右侧锁骨下动脉斑块检出率高于 Q₁ 组，Q₃ 组和 Q₄ 组体检者 TG、LDL-C、HDL-C、FBG 及右侧锁骨下动脉斑块检出率高于 Q₂ 组，Q₄ 组体检者 TG、LDL-C、HDL-C、FBG 及右侧锁骨下动脉斑块检出率高于 Q₃ 组（*P* < 0.05）。Q₄ 组体检者饮酒率和超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）高于 Q₁ 组（*P* < 0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，与第一四分位数血清 TC 水平相比，第三四分位数血清 TC 水平〔*OR* = 1.260, 95% *CI* (1.032, 1.538)〕及第四四分位数血清 TC 水平〔*OR* = 1.515, 95% *CI* (1.201, 1.910)〕是中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的独立危险因素（*P* < 0.05）；排除糖尿病人群后，与第一四分位数血清 TC 水平相比，第二四分位数血清 TC 水平〔*OR* = 1.237, 95% *CI* (1.014, 1.508)〕，第三四分位数血清 TC 水平〔*OR* = 1.292, 95% *CI* (1.045, 1.598)〕及第四四分位数血清 TC 水平〔*OR* = 1.504, 95% *CI* (1.174, 1.928)〕是中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的独立危险因素（*P* < 0.05）；排除高血压人群后，与第一四分位数血清 TC 水平相比，第四四分位数血清 TC 水平是中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的独立危险因素〔*OR* = 1.460, 95% *CI* (1.066, 2.000), *P* < 0.05〕。**结论** 血清 TC 水平升高的中老年人群右侧锁骨下动脉斑块发生风险明显增高，临床应加以重视。

【关键词】 总胆固醇；锁骨下动脉；斑块，动脉粥样硬化

【中图分类号】 R 543.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.03.008

黄玮, 聂维齐, 范智媛, 等. 血清总胆固醇水平与中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (3): 32-37. [www.syxnf.net]

HUANG W, NIE W Q, FAN Z Y, et al. Relationship between serum total cholesterol level and right subclavian artery plaques in middle-aged and aged people [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (3): 32-37.

Relationship between Serum Total Cholesterol Level and Right Subclavian Artery Plaques in Middle-aged and Aged People HUANG Wei¹, NIE Wei-q², FAN Zhi-yuan³, SHAO Dan¹, ZHANG Li¹, WU Shou-ling⁴

1. Physical Diagnostic Division of Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China
2. Department of Functional Examination, Tangshan Hospital for Infectious Diseases, Tangshan 063000, China
3. Department of Ultrasonography, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Tangshan, Tangshan 063000, China

1. 063000 河北省唐山市，开滦总医院物理诊断科
 2. 063000 河北省唐山市传染病医院功能检查科
 3. 063000 河北省唐山市中医医院超声科
 4. 063000 河北省唐山市，开滦总医院心内科

4. Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between serum total cholesterol (TC) level and right subclavian artery plaques in middle-aged and aged people. **Methods** According to China population age and gender ratio published in 2006, 5 852 people were selected from the 101 510 Kailuan Group workers undergoing physical examination from 2006 to 2007 by random stratified method, thereinto 5 440 cases met the inclusion criteria were involved, all of them received ultrasonic examination for right subclavian artery during the physical examination from 2010 to 2011. Self-made questionnaire was used to collect the general information and laboratory examination results, and influencing factors of right subclavian artery plaques in middle-aged and aged people were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** Of the 5 440 cases, 10 cases' TC related data was lacking, 80 cases' color ultrasound examination results for right subclavian artery were lacking, thus 5 350 cases were involved eventually. According to inter-quartile range of serum TC level, all of the 5 350 cases were divided into Q₁ group (with serum TC level less than 4.36 mmol/L, $n = 1\ 336$), Q₂ group (with serum TC level equal or higher than 4.36 mmol/L but less than 4.95 mmol/L, $n = 1\ 339$), Q₃ group (with serum TC level equal or higher than 4.95 mmol/L but less than 5.63 mmol/L, $n = 1\ 340$) and Q₄ group (with serum TC level equal or over 5.63 mmol/L, $n = 1\ 335$). No statistically significant differences of gender or smoking rate was found among the four groups ($P > 0.05$). Age of Q₃ group and Q₄ group was statistically significantly older than that of Q₁ group and Q₂ group, respectively, BMI, SBP and DBP of Q₃ group and Q₄ group were statistically significantly than those of Q₁ group and Q₂ group ($P < 0.05$); age of Q₄ group was statistically significantly older than that of Q₃ group ($P < 0.05$). TG, LDL-C, HDL-C, FBG and right subclavian artery plaques detection rate of Q₂ group, Q₃ group and Q₄ group were statistically significantly higher than those of Q₁ group, TG, LDL-C, HDL-C, FBG and right subclavian artery plaques detection rate of Q₃ group and Q₄ group were statistically significantly higher than those of Q₂ group, meanwhile TG, LDL-C, HDL-C, FBG and right subclavian artery plaques detection rate of Q₄ group were statistically significantly higher than those of Q₃ group ($P < 0.05$). Drinking rate and hs-CRP of Q₄ group were statistically significantly higher than those of Q₁ group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, compared with Q₁ serum TC level, Q₃ serum TC level [$OR = 1.260, 95\% CI (1.032, 1.538)$] and Q₄ serum TC level [$OR = 1.515, 95\% CI (1.201, 1.910)$] were independent risk factors of right subclavian artery plaques in middle-aged and aged people ($P < 0.05$); after exclusion of diabetes patients and compared with Q₁ serum TC level, Q₂ serum TC level [$OR = 1.237, 95\% CI (1.014, 1.508)$], Q₃ serum TC level [$OR = 1.292, 95\% CI (1.045, 1.598)$] and Q₄ serum TC level [$OR = 1.504, 95\% CI (1.174, 1.928)$] were independent risk factors of right subclavian artery plaques in middle-aged and aged people ($P < 0.05$); after exclusion of hypertension patients and compared with Q₁ serum TC level, Q₄ serum TC level was the independent risk factor of right subclavian artery plaques in middle-aged and aged people [$OR = 1.460, 95\% CI (1.066, 2.000)$, $P < 0.05$]. **Conclusion** Risk of right subclavian artery plaques significantly increases in middle-aged and aged people with elevation of serum TC level, which should pay more attentions to.

【Key words】 Total cholesterol; Subclavian artery; Plaque, atherosclerotic

2012 年的一项调查研究结果显示,我国人群血清总胆固醇(total serum cholesterolo, TC)水平较高,且呈逐年升高趋势,血脂异常状况令人担忧^[1]。血脂异常是动脉粥样硬化的独立危险因素。既往大量研究证实,TC 水平升高会增加心脑血管疾病的发生风险,且其与心脑血管疾病患者病死率及全因病死率密切相关^[2-6]。既往临床常根据颈动脉硬化程度评估周围动脉硬化程度,而近年有研究发现,40~60 岁人群右侧锁骨下动脉斑块检出率高于颈动脉斑块检出率,提示右侧锁骨下动脉斑块能预测早期动脉粥样硬化情况^[7-9],但右侧锁骨下动脉斑块是否与 TC 水平有关尚未明确。因此,本研究结合开滦研究(注册号:ChiCTR-TNC-11001489)资料,旨在分析血清 TC 水平与中老年人右侧锁骨下动脉斑块的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 参照 2006 年国家发布的全国人口性别和年龄比例^[10],采用随机分层法从参加 2006—2007 年健康体检的 101 510 例开滦集团职工中抽取 5 852 例,其中符合纳入标准(年龄 ≥ 40 岁;既往无卒中、短暂性脑缺血发作和心肌梗死病史)者 5 440 例;2010—2011 年再次健康体检时进行右侧锁骨下动脉彩色超声检查。

1.2 方法 采用自制调查问卷收集所有体检者一般资料及实验室检查指标。一般资料包括人口学特征(年龄、性别)、体质指数(BMI)、吸烟情况、饮酒情况、血压〔包括收缩压(SBP)和舒张压(DBP)]及降糖药、降压药使用情况。BMI 计算方法参考文献[11-12];近 1 年内吸烟者定义为吸烟;饮酒 ≥ 2 个标准饮

酒量/d者定义为饮酒,标准饮酒量折合乙醇量为10g。实验室检查指标:于体检当日上午7:00~9:00抽取所有体检者空腹静脉血5ml,置于含乙二胺四乙酸(EDTA)真空管中,室温下3000r/min离心10min,留取上层血清,于4h内完成检测。采用日立7180全自动生化分析仪检测TC、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)和超敏C反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hs-CRP)水平。FBG \geq 7.0mmol/L或FBG<7.0mmol/L但正在使用降糖药物者定义为糖尿病^[13];SBP \geq 140mmHg(1mmHg=0.133kPa)或DBP \geq 90mmHg,或SBP<140mmHg且DBP<90mmHg但正在服用降压药物者定义为高血压^[14]。所有研究人员严格按照统一标准进行问卷调查及实验室检查。

1.3 右侧锁骨下动脉检查 由两名超声科医师进行操作,采用Philips公司生产的HD-15彩色超声诊断仪,探头频率5~12MHz,测量体检者右侧锁骨下动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT),1人操作,1人记录,两人核对后确定检查结果。以右侧锁骨下动脉IMT>1.5mm或局部呈混合回声定义为右侧锁骨下动脉斑块^[15]。

1.4 统计学方法 应用SPSS 13.0统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用q检验;计数资料采用 χ^2 检验;中老年人群右侧锁骨下动脉斑块的影响因素分析采

用多因素Logistic回归分析。以双侧P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分组 5440例体检者中TC资料缺失者10例,右侧锁骨下动脉彩色超声检查结果缺失者80例,最终纳入5350例,其中男3191例,女2159例。根据血清TC水平四分位数间距将所有体检者分为TC<4.36mmol/L者1336例(Q₁组)、4.36 \leq TC<4.95mmol/L者1339例(Q₂组)、4.95 \leq TC<5.63mmol/L者1340例(Q₃组)、TC \geq 5.63mmol/L者1335例(Q₄组)。

2.2 不同血清TC水平体检者一般资料及实验室检查指标比较 不同血清TC水平体检者性别、吸烟率比较,差异无统计学意义(P>0.05);不同血清TC水平体检者年龄、BMI、饮酒率、SBP、DBP、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、hs-CRP及右侧锁骨下动脉斑块检出率比较,差异有统计学意义(P<0.05)。Q₃组和Q₄组体检者年龄大于Q₁组和Q₂组,BMI、SBP和DBP高于Q₁组和Q₂组,差异有统计学意义(P<0.05);Q₄组体检者年龄大于Q₃组,差异有统计学意义(P<0.05)。Q₂组、Q₃组和Q₄组体检者TG、LDL-C、HDL-C、FBG及右侧锁骨下动脉斑块检出率高于Q₁组,Q₃组和Q₄组体检者TG、LDL-C、HDL-C、FBG及右侧锁骨下动脉斑块检出率高于Q₂组,Q₄组体检者TG、LDL-C、HDL-C、FBG及右侧锁骨下动脉斑块检出率高于Q₃组,差异有统计学意义(P<0.05)。Q₄组体检者饮酒率和hs-CRP高于Q₁组,差异有统计学意义(P<0.05,见表1)。

表1 不同血清TC水平体检者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information and laboratory examination results in middle-aged and aged people with different serum TC level

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	性别 (男/女)	BMI ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]	SBP ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	DBP ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)
Q ₁ 组	1336	53.8 \pm 12.2	801/535	24.7 \pm 3.3	410(30.7)	182(13.6)	129 \pm 20	82 \pm 11
Q ₂ 组	1339	54.0 \pm 11.0	806/533	24.9 \pm 3.2	416(31.1)	200(14.9)	129 \pm 20	83 \pm 11
Q ₃ 组	1340	55.4 \pm 11.5 ^{ab}	793/547	25.0 \pm 3.2 ^{ab}	425(31.7)	200(14.9)	133 \pm 20 ^{ab}	84 \pm 11 ^{ab}
Q ₄ 组	1335	57.1 \pm 11.7 ^{abc}	791/544	25.2 \pm 3.3 ^{ab}	455(34.1)	274(20.5) ^a	134 \pm 20 ^{ab}	83 \pm 11 ^{ab}
F(χ^2)值		22.334	0.428 ^d	7.351	6.791 ^d	28.228 ^d	19.988	5.517
P值		<0.001	0.934	<0.001	0.079	<0.001	<0.001	0.001
组别		TG ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	FBG ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	hs-CRP ($\bar{x} \pm s$,mg/L)	右侧锁骨下动脉 斑块[n(%)]	
Q ₁ 组		1.32 \pm 0.98	2.10 \pm 0.51	1.50 \pm 0.49	5.31 \pm 1.33	1.93 \pm 4.69	377(28.2)	
Q ₂ 组		1.46 \pm 0.94 ^a	2.47 \pm 0.62 ^a	1.57 \pm 0.38 ^a	5.50 \pm 1.40 ^a	1.98 \pm 4.34	418(31.2) ^a	
Q ₃ 组		1.72 \pm 1.24 ^{ab}	2.73 \pm 0.66 ^{ab}	1.67 \pm 0.43 ^{ab}	5.66 \pm 1.52 ^{ab}	2.11 \pm 3.00	464(34.6) ^{ab}	
Q ₄ 组		2.21 \pm 2.05 ^{abc}	3.22 \pm 0.79 ^{abc}	1.77 \pm 0.46 ^{abc}	5.86 \pm 1.75 ^{abc}	2.45 \pm 4.38 ^a	531(39.8) ^{abc}	
F(χ^2)值		108.589	694.070	99.673	32.197	4.289	44.245 ^d	
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	<0.001	

注: BMI = 体质指数, SBP = 收缩压, DBP = 舒张压, TG = 三酰甘油, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, FBG = 空腹血糖, hs-CRP = 超敏C反应蛋白; 与Q₁组比较,^aP<0.05; 与Q₂组比较,^bP<0.05; 与Q₃组比较,^cP<0.05;^d为 χ^2 值

2.3 中老年人右侧锁骨下动脉斑块影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将右侧锁骨下动脉斑块作为因变量(赋值:无=0,有=1),将 TC、年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、hs-CRP、使用降糖药、使用降压药作为自变量(变量赋值见表 2)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,与第一四分位数血清 TC 水平相比,第三四分位数、第四四分位数血清 TC 水平是中老年人右侧锁骨下动脉斑块的独立危险因素($P < 0.05$,见表 3~4)。

表 2 变量赋值
Table 2 Variable assignment

变量	赋值
TC	第一四分位数=1,第二四分位数=2,第三四分位数=3,第四四分位数=4
年龄	实测值
性别	男性=0,女性=1
BMI	实测值
吸烟	否=0,是=1
饮酒	否=0,是=1
SBP	实测值
DBP	实测值
TG	实测值
LDL-C	实测值
HDL-C	实测值
FBG	实测值
hs-CRP	实测值
使用降糖药	无=0,有=1
使用降压药	无=0,有=1

注: TC = 总胆固醇

2.4 敏感性分析 因糖尿病和高血压与动脉硬化斑块形成密切相关,故进行敏感性分析。排除糖尿病人群后,多因素 Logistic 回归分析结果显示,与第一四分位数血清 TC 水平相比,第二四分位数血清 TC 水平 [$OR = 1.237, 95\% CI (1.014, 1.508), P = 0.036$]、第三

四分位数血清 TC 水平 [$OR = 1.292, 95\% CI (1.045, 1.598), P = 0.018$]及第四四分位数血清 TC 水平 [$OR = 1.504, 95\% CI (1.174, 1.928), P = 0.001$]是中老年人右侧锁骨下动脉斑块的独立危险因素($P < 0.05$);排除高血压人群后,多因素 Logistic 回归分析结果显示,与第一四分位数血清 TC 水平相比,第四四分位数血清 TC 水平是中老年人右侧锁骨下动脉斑块的独立危险因素 [$OR = 1.460, 95\% CI (1.066, 2.000), P = 0.018$]。

表 4 中老年人右侧锁骨下动脉斑块影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of right subclavian artery plaques in middle-aged and aged people

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR(95% CI)	P 值
TC					
第一四分位数	-	-	12.362	-	0.006
第二四分位数	0.168	0.096	3.022	1.182(0.979,1.428)	0.082
第三四分位数	0.231	0.102	5.133	1.260(1.032,1.538)	0.023
第四四分位数	0.415	0.118	12.311	1.515(1.201,1.910)	<0.001
年龄	0.048	0.003	194.776	1.049(1.042,1.056)	<0.001
性别	-0.623	0.089	79.354	0.536(0.451,0.638)	<0.001
BMI	-0.064	0.011	33.336	0.938(0.918,0.959)	<0.001
吸烟	0.228	0.083	7.467	1.256(1.667,1.479)	0.006
饮酒	-0.092	0.094	0.950	0.912(0.759,1.097)	0.330
SBP	0.010	0.003	15.482	1.010(1.005,1.015)	<0.001
DBP	-0.016	0.004	12.413	0.985(0.976,0.993)	<0.001
TG	-0.003	0.025	0.018	0.997(0.949,1.046)	0.894
LDL-C	0.067	0.052	1.644	1.069(0.965,1.184)	0.200
HDL-C	-0.082	0.082	0.991	0.921(0.784,1.082)	0.320
FBG	-0.006	0.024	0.051	0.995(0.948,1.043)	0.822
hs-CRP	0.011	0.008	2.107	1.011(0.996,1.027)	0.147
使用降糖药	0.196	0.075	6.773	1.216(1.049,1.409)	0.009
使用降压药	-1.327	0.560	5.605	1.200(1.100,1.309)	<0.001

注:“-”表示无相关数据

表 3 有无右侧锁骨下动脉斑块体检者一般资料及实验室检查指标

Table 3 General information and laboratory examination results in middle-aged and aged people with or without right subclavian artery plaques

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]	SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)
右侧锁骨下动脉斑块	1 790	1 301/489	60.8 \pm 12.9	25.1 \pm 3.3	804(44.9)	300(16.8)	136 \pm 20	83 \pm 11
无右侧锁骨下动脉斑块	3 560	1 890/1 670	52.2 \pm 9.9	24.6 \pm 3.2	1 205(33.8)	556(15.6)	129 \pm 19	83 \pm 11
组别	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	hs-CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	使用降 糖药物 [n(%)]	使用降 压药物 [n(%)]
右侧锁骨下动脉斑块	5.19 \pm 1.06	1.65 \pm 1.35	2.68 \pm 0.85	1.62 \pm 0.45	5.72 \pm 1.72	2.55 \pm 5.42	158(8.8)	476(26.6)
无右侧锁骨下动脉斑块	4.99 \pm 1.00	1.69 \pm 1.45	2.60 \pm 0.72	1.63 \pm 0.46	5.51 \pm 1.40	1.90 \pm 3.33	163(4.6)	554(15.6)

3 讨论

TC 是动脉粥样硬化斑块形成的重要原因之一，而动脉粥样硬化是大多数心血管疾病的发病基础^[16-17]。日本 JACC 研究结果显示，TC 水平升高的冠心病患者死亡风险高于 TC 水平正常的冠心病患者^[2]。我国一项研究结果显示，TC 水平升高会增加心肌梗死的发病风险^[3]。本研究结果显示，随着血清 TC 水平升高中老年人右侧锁骨下动脉斑块检出率逐渐升高。

2007 年，我国两项关于心血管疾病发病及死亡因素的长期随访队列研究结果均显示，从低水平 TC (< 3.63 mmol/L) 开始，TC 水平与缺血性心血管疾病发生的关系是连续性的，且无明显拐点^[18-19]。因此，2007 年《中国成人血脂异常防治指南》^[20] 建议的我国人群 TC 分层切点为 TC < 5.18 mmol/L (合适范围)、5.18 ≤ TC ≤ 6.19 mmol/L (边缘升高)、TC ≥ 6.22 mmol/L (升高)。本研究中 Q₁ 组和 Q₂ 组体检者血清 TC 水平均在指南合适范围内，两组体检者右侧锁骨下动脉斑块检出率均较低，且与第一四分位数血清 TC 水平相比，第二四分位数血清 TC 水平对中老年人右侧锁骨下动脉斑块无影响。我国一项全国代表性样本 (包括 46 239 例年龄 ≥ 20 岁成年人) 的横断面研究结果显示，我国成年人 TC 年龄标准化估计值为 4.72 mmol/L，其中 22.5% 的成年人 TC 处于临界高值、9.0% 的成年人 TC 升高^[1]。因此，若未进行有效干预，未来我国动脉粥样硬化性心血管疾病发病率可能会飙升。

2012 年的一项研究结果显示，日本男性 TC ≥ 6.21 mmol/L 者缺血性脑卒中的发病风险是 TC < 4.65 mmol/L 者的 1.63 倍，大动脉闭塞性脑梗死的发病风险是 TC < 4.65 mmol/L 者的 2.86 倍^[4]。本研究前期研究结果显示，与 TC < 4.16 mmol/L 的糖尿病人群相比较，4.95 ≤ TC < 5.63 mmol/L 和 TC ≥ 5.63 mmol/L 的糖尿病人群新发脑血管事件风险分别升高 0.48、0.66 倍^[6]。本研究多因素 Logistic 分析结果显示，第三、四四分位数血清 TC 水平中老年人右侧锁骨下动脉斑块的发生风险分别是第一四分位数血清 TC 水平中老年人人群的 1.260、1.515 倍。因此，随着血清 TC 水平升高中老年人右侧锁骨下动脉斑块发生率升高。

高血压和糖尿病是心脑血管疾病的独立危险因素，且高血压和糖尿病人群多伴有血清 TC 水平异常^[21-23]。因此，本研究分别排除高血压及糖尿病人群后再次分析右侧锁骨下动脉斑块的影响因素，结果显示，排除糖尿病人群后，第二、三、四四分位数血清 TC 水平中老年人右侧锁骨下动脉斑块发生风险分别是第一四分位数血清 TC 水平中老年人人群的 1.237、1.292、1.504 倍；排除高血压人群后，第四四分位数血清 TC 水平中老年

人群右侧锁骨下动脉斑块发生风险是第一四分位数血清 TC 水平中老年人人群的 1.460 倍。因此，糖尿病和高血压患者在积极控制血糖、血压的同时还应注意调节血脂，以降低右侧锁骨下动脉斑块形成发生率。

右侧锁骨下动脉斑块能预测动脉粥样硬化病变，可为心脑血管疾病早期预防提供依据，且其所致狭窄及闭塞是锁骨下动脉窃血综合征的主要病因。既往研究结果显示，双侧肱动脉收缩压差值 ≥ 15 mm Hg 与锁骨下动脉狭窄有关，且其可预示患者存在心血管疾病和死亡风险^[24]。因此，临床应将 TC 水平控制在参考范围，以减少锁骨下动脉斑块形成，继而减少心脑血管及外周血管疾病的发生。

综上所述，血清 TC 水平升高中老年人右侧锁骨下动脉斑块发生风险升高，临床应加以重视。但本研究为横断面研究，未探讨血清 TC 水平变化对右侧锁骨下动脉斑块检出率的影响，且无法了解右侧锁骨下动脉斑块消长情况。但本研究样本量大，结果仍具有一定参考价值。

【编后语】

右侧锁骨下动脉斑块可预测早期动脉硬化情况，本研究选题有一定角度，样本量充足，统计学处理得当，证实血清 TC 水平升高可增加中老年人右侧锁骨下动脉斑块发生风险，具有较高的参考价值。但本文为横断面研究，对血清 TC 水平升高影响右侧锁骨下动脉斑块的机制等阐释不足，有待在今后的研究中进一步完善。

参考文献

- [1] YANG W, XIAO J, YANG Z, et al. Serum lipids and lipoproteins in Chinese men and women [J]. *Circulation*, 2012, 125 (18): 2212-2221. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.065904.
- [2] CUI R, ISO H, TOYOSHIMA H, et al. Serum total cholesterol levels and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: the JACC study [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 194 (2): 415-420.
- [3] 李建新, 曹杰, 陈纪春, 等. 正常血压与高血压人群中总胆固醇对心肌梗死发病长期影响的比较 - 首钢队列 20 年随访 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2009, 5 (9): 262-265.
- [4] CUI R, ISO H, YAMAGISHI K, et al. High serum total cholesterol levels is a risk factor of ischemic stroke for general Japanese population: the JPHC study [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221 (2): 565-569. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.013.
- [5] OKAMURA T, TANAKA H, MIYAMATSU N, et al. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 190 (1): 216-223.
- [6] 王剑利, 吴寿岭, 赵慧荣, 等. 总胆固醇水平对糖尿病人群新发心脑血管事件的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29 (1): 129

- 131. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2013. 01. 057.
- [7] 田津, 秦淮, 孙慧, 等. 超声检查右锁骨下动脉在早期动脉粥样硬化诊断中的意义 [J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14 (1): 33-35.
- [8] 程盼, 于德林, 马仁光. 右锁骨下动脉粥样硬化性病变作为早期颈部动脉粥样硬化标志的临床价值 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13 (4): 286-290. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-6731. 2013. 04. 007.
- [9] 陶杰, 常明, 李茜, 等. 超声检测中老年人无名动脉分叉处粥样硬化病变及其临床意义 [J]. 中国医学影像技术, 2012, 28 (3): 492-495.
- [10] 国家统计局人口和就业统计司. 中国人口统计年鉴 (2006) [M]. 北京: 中国统计出版社, 2010: 10-14.
- [11] WANG F, WU S, SONG Y, et al. Waist circumference, body mass index and waist to hip ratio for prediction of the metabolic syndrome in Chinese [J]. *Nuru Metab Cardiovasc Dis*, 2009, 19 (8): 542-547. DOI: 10. 1016/j. numecd. 2008. 11. 006.
- [12] JIA Z X, ZHOU Y, LIU X, et al. Comparison of different anthropometric measures as predictors of diabetes incidence in a Chinese population [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 92 (2): 265-271. DOI: 10. 1016/j. diabres. 2011. 01. 021.
- [13] ALBERT K G. The diagnosis and typing for diabetes mellitus [J]. *Diabetes Voice*, 1999, 44: 35-41.
- [14] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 39 (7): 579-616.
- [15] 华扬, 何文, 段云友, 等. 血管超声检查指南 (头颈部血管) [J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18 (10): 918-919.
- [16] CHEN Z, ICHETOVKIN M, KURTZ M, et al. Cholesterol in human atherosclerotic plaque is a marker for underlying disease state and plaque vulnerability [J]. *Lipids Health Dis*, 2010, 9: 61. DOI: 10. 1186/1476-511X-9-61.
- [17] RAPP J H, CONNOR W E, LIN D S, et al. Lipids of human atherosclerotic plaques and xanthomas: clues to the mechanism of plaque progression [J]. *J Lipid Res*, 1983, 24: 1329-1335.
- [18] WU Y, LIU X, LI X, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults [J]. *Circulation*, 2006, 114 (21): 2217-2225.
- [19] 王薇, 赵冬, 刘静, 等. 中国 35~45 岁人群胆固醇水平与 10 年心血管病发病危险的前瞻性研究 [J]. 中华心血管病学杂志, 2006, 34 (2): 169-173. DOI: 10. 3760/j. issn: 0253-3758. 2006. 02. 018.
- [20] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (5): 390-419.
- [21] NAKAGAMI T. Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin [J]. *Diabetologia*, 2004, 47 (3): 385-394.
- [22] DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria [J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161 (3): 397-405.
- [23] SAYDAH S H, LOTIA C M, EBERHARDT M S, et al. Subclinical states of glucose intolerance and risk of death in the US [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24 (3): 447-453.
- [24] CLARK C E, TAYLOR R S, SHORE A C, et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2012, 379 (9819): 905-914. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (11) 61710-61718.

(收稿日期: 2016-11-25; 修回日期: 2017-03-15)

(本文编辑: 谢武英)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《中国肺癌脑转移诊治专家共识 (2017 年版)》治疗要点

1. 手术切除 (1) 脑内单发、部位适合、易于切除且肿瘤或水肿占位效应重, 或存在脑积水的患者适宜手术切除。(2) 多发脑转移瘤手术治疗目前尚存在争议。(3) 肿瘤最大径 >3 cm 者宜首选手术, 肿瘤最大径 <5 mm 且位于脑深部 (丘脑、脑干等) 者宜首选放疗或化疗; 肿瘤最大径介于 1~3 cm 者应综合评估全身状况、手术风险等而选择是否行手术治疗。(4) 位于脑干、丘脑、基底核的脑转移瘤原则上不首选手术。

2. 放射治疗 (1) 全脑放射治疗 (WBRT) 适应证: ①非小细胞肺癌 (NSCLC) 脑转移患者立体定向放射治疗 (SRS) 失败后的挽救治疗; ②多于 3 个病灶的 NSCLC 脑转移患者的初始治疗; ③NSCLC 脑转移患者颅内转移灶切除术后的辅助治疗; ④广泛脑膜转移肺癌患者可联合应用 WBRT 与椎管内化疗, 而对有脊膜转移的肺癌患者可行全脑全脊髓放疗; ⑤广泛期小细胞肺癌 (SCLC) 伴脑转移患者; ⑥SCLC 患者接受过脑预防照射 (PCI) 后出现多发脑转移时可再次选择 WBRT。(2) 立体定向放射治疗 (SRT) / 分次立体定向放射治疗 (FSRT) 适应证: ①单发直径 4~5 cm 的转移瘤 (SCLC 除外) 患者的初始治疗; ②≤4 个转移灶的初始治疗; ③WBRT 失败后的挽救治疗; ④颅内转移灶切除术后的辅助治疗; ⑤既往接受 SRS 治疗的患者疗效持续时间 >6 个月可再次考虑 SRS; ⑥局限脑膜转移灶患者在 WBRT 基础上的局部加量治疗。

3. 化疗 (1) NSCLC 脑转移化疗: 培美曲塞是非鳞癌 NSCLC 患者一线治疗和维持治疗的主要药物。(2) SCLC 脑转移化疗: 含铂的足叶乙甙或伊立替康化疗方案是 SCLC 的标准一线化疗方案。(3) 鞘内注射: 鞘内注射常用的化疗药物包括甲氨蝶呤、阿糖胞苷和塞替派。

(作者: 子非鱼, 来源: 丁香园)