

脂蛋白胆固醇用于冠心病筛检试验的评价

山东医科大学流行病学教研室 李绍忱 郝培良 王束玫 王永杰 贾崇奇
山东医科大学附属医院心内科 曹兆华 高德恩

提要 至今尚无适于人群筛检冠心病的理想方法。38例心电图踏车运动试验阳性的病例组,与同期试验阴性的71例对照组进行筛检试验评价研究。选择TC/HDL-C、HDL-C/TC、LDL-C/HDL-C、HDL₂-C/HDL₃-C等比值为筛检指标,评价其不同界限值的真实性、预测值等。TC/HDL-C与HDL₂-C/HDL₃-C并联使用可以提高检出率达92%。多元逐步回归分析只有TC/HDL-C选入方程,计算其5个组段的阳性似然比,并以不同的验前概率拟代,结果验后概率以TC/HDL-C ≥ 3.2 最大,因此,国内“动脉粥样硬化指标”TC/HDL-C的界限值可定为 ≥ 3.2 。

关键词 冠心病 胆固醇

目前,我国心血管病已占死因首位,其中又以冠心病(CHD)居多。冠心病的诊断试验大多依赖于特殊仪器,方法复杂、数量有限,作为人群疾病筛检受到极大限制,因此不能有效地实施冠心病二级预防。血脂检查比较符合筛检试验要求,本文对血清脂蛋白胆固醇作为冠心病的筛检方法进行了探讨,并对其真实性、预测值和验后概率等作一一评价。

方 法

一、病例组:经心内科门诊系统检查可疑有冠心病,然后心电图踏车运动试验阳性者(ST段下移或上抬 $\geq 0.1\text{mv}$,持续2分钟)38例。

二、对照组:同期经心内科门诊系统检查可疑有冠心病,然后心电图踏车运动试验阴性者71例。

三、询问和测量指标:

1. 高血压病、脑血管病既往史和心脑血管病家族史。

2. 体重指数(BMI),晨空腹测量身高、体重计算quetelet指数。

3. 吸烟与饮酒史。

以上均以统一的调查表与调查方式进行询问和测量。

四、血脂检查:取晨起空腹14小时以上静脉血约4ml,离心分离血清,测定以下血脂成分。

1. 总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及其亚组分HDL₂-C、HDL₃-C^[1]。

2. 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)采用Friedewald方法计算^[2]。

3. 甘油三酯(TG)采用乙酰丙酮显色法。

五、资料分析:

1. 多元逐步回归分析在Rainbow计算机上完成。

2. 评价筛检试验的真实性、预测值、一致率^[3]。

3. 验后概率计算应用似然比法。验后概率比=验前概率比 $\times$ 似然比,验前概率比=

$$\frac{\text{验前概率}}{1 - \text{验前概率}}, \text{ 验后概率} = \frac{\text{验后概率比}^{(4)}}{1 + \text{验后概率比}}$$

结 果

一、两组均衡性:病例组与对照组的性

别、年龄、既往史、吸烟与饮酒情况经均衡性检验，均无显著性差异。

二、两组脂蛋白胆固醇等血脂的比较：见表1。

表1 两组脂蛋白胆固醇等血脂的比较 (X±SD,mg/dl*)

组 别	TC	HDL-C	HDL ₂ -C	HDL ₃ -C	LDL-C	TG
病例组	192.943 ± 35.73	56.672 ± 11.69	14.247 ± 8.45	39.823 ± 12.46	138.948 ± 36.20	156.727 ± 100.51
对照组	172.22 ± 45.21	58.39 ± 12.91	19.77 ± 12.13	38.56 ± 10.39	113.83 ± 45.55	130.39 ± 82.16
t	2.445	1.878	2.499	0.564	2.933	1.473
P	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05

* mg/dl×0.026=mmol/L (新计量单位)

三、两组脂蛋白胆固醇比值：见表2。

表2 两组各种脂蛋白胆固醇比值比较 (X±SD)

组 别	TC/HDL-C	HDL-C/TC	LDL-C/HDL-C	HDL ₂ -C/HDL ₃ -C
病例组	3.769±1.175	0.287±0.08	2.747±1.04	0.415±0.28
对照组	3.07 ±0.98	0.364±0.135	2.07±0.98	0.60±0.55
t	3.307	3.222	3.304	1.94
P	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

四、脂蛋白胆固醇作为筛检试验评价：根据表1、2的结果选择两组有显著性差异的TC/HDL-C、HDL-C/TC、LDL-C/HDL-C及HDL₂-C/HDL₃-C为指标，取不同界限值（截断值），计算各种评价标准，见表3。

五、两种筛检指标的联合应用：为了在疾病自然史的早期发现病人，人群筛检时可采用

两种指标的联合应用。冠心病的猝死率较高，而且是防治中的难点，因此可采用并联方法以提高检出率（灵敏度）允许承受较高的误诊率（假阳性率）。虽然HDL₂-C/HDL₃-C比值作为筛检不够理想，但是与TC/HDL-C并联试用可提高灵敏度，结果见表4。

表3 筛检指标不同界限值的评价

评价标准*	TC/HDL-C			HDL-C/TC			LDL-C/HDL-C			HDL ₂ -C/HDL ₃ -C		
	≥3.2	≥3.0	≥2.8	≤0.32	≤0.30	≤0.28	≥2.5	≥2.3	≥2.2	≤0.40	≤0.45	≤0.50
灵 敏 度	71.05	76.32	81.58	71.05	63.16	52.63	57.89	63.16	71.05	44.74	60.53	65.79
特 异 度	61.97	50.71	42.25	61.97	70.42	78.87	73.24	64.79	61.97	56.34	46.98	43.63
假阳性率	38.03	49.29	57.75	38.03	29.58	21.13	26.76	35.21	38.03	43.66	53.02	56.38
假阴性率	28.95	23.68	18.42	28.95	36.84	47.37	42.11	36.84	28.95	55.26	39.47	34.21
阳性预测值	50.00	45.31	43.06	50.94	53.38	57.14	53.66	48.98	50.00	40.38	37.77	38.46
阴性预测值	80.00	80.00	81.08	80.35	78.13	75.68	76.47	76.68	80.00	70.18	68.75	70.45
一 致 率	65.14	59.63	55.93	66.06	67.89	69.72	67.89	64.22	65.14	55.96	51.38	51.38
调整一致率	65.75	63.09	61.99	66.08	66.27	66.08	65.31	63.40	65.75	52.91	53.51	54.58
约登指数	0.33	0.27	0.24	0.33	0.34	0.32	0.31	0.28	0.33	0.01	0.08	0.09

* 除约登指数外均为%率

表4 TC/HDL-C (A)与HDL₂-C/HDL₃-C (B) 并联用于筛检

评价标准	A≥3.2与 B≤0.40	A≥30.5与 B≤0.40	A≥3.0与 B≤0.5
灵敏度(%)	84.21	86.84	92.00
特异度(%)	45.07	35.21	28.16

六、多元逐步回归分析:因变量CHD(Y)与自变量TC(X₁), HDL-C(X₂), HDL₂-C(X₃), HDL₃-C(X₄), LDL-C(X₅), TG(X₆), TC/HDL-C(X₇), HDL-C/TC(X₈), LDL-C/HDL-C(X₉), HDL₂-C/HDL₃-C(X₁₀)逐步回归分析结果见表5。

表5 CHD影响因素的逐步回归分析
(临界F值=4)

选入回归方程的自变量	回归系数	b ₀	复相关系数
X ₇	0.2734	-1.2107	0.7844

回归方程式 $Y = -1.2107 + 0.2734X_7$

七、TC/HDL-C比值验后概率的计算:首先计算两组TC/HDL-C比值的累积百分比,见表6,再列出不同比值的似然比,见表7,即可在假定不同验前概率的前提下,求得已知病人TC/HDL-C比值后患CHD的概率大小(验后概率)。

如果一名年愈50岁男性,既往有高血压病史,心血管病家族史阳性,且有超重或肥胖,静息心电图大致正常,此病人的验前概率可作50%估计;如果同时伴有高血压,心前区疼痛性质可疑为心绞痛或有劳力性气短,又重度吸烟,但静息心电图大致正常,验前概率可作80%估计,然后检验血脂及脂蛋白胆固醇分类,应用似然比法预测患CHD的概率各为多大,结果见表8。

表6 两组血清TC/HDL-C比值的累积百分比

TC/HDL-C	病 例 组			对 照 组		
	例数	累积数	累积百分比	例数	累积数	累积百分比
0.800				1	71	100.00
1.200				2	70	98.59
1.600				3	68	95.78
2.000	4	38	100.00	11	65	91.55
2.400	3	34	89.47	13	54	76.06
2.800	5	31	81.58	15	41	57.75
3.200	6	26	68.42	10	26	36.62
3.600	7	20	52.63	4	16	22.54
4.000	5	13	34.21	2	12	16.90
4.400	2	8	21.05	6	10	14.09
4.800	3	6	15.79	2	4	5.63
5.200	0	3	7.89	1	2	2.82
5.600	0	3	7.89	0	1	1.41
6.000	0	3	7.89	1	1	1.41
6.400	2	3	7.89	0	0	0.00
6.800	1	1	2.63	0	0	0.00
7.200	0	0	0.00	0	0	0.00

表7 TC/HDL-C比值组段的阳性似然比

组 段	阳 性 似 然 比
<2.4	0.1053 : 0.2394 = 0.4398
2.4~3.19	0.2105 : 0.3944 = 0.5337
3.2~4.39	0.4737 : 0.2254 = 2.1016
4.4~5.60	0.1316 : 0.1268 = 1.0379
>5.60	0.0789 : 0.0141 = 5.5957

表8 TC/HDL-C预测患CHD的概率

TC/HDL-C比值	验前概率(%)	验后概率(%)
3.2	50.00	67.76
3.2	80.00	89.77
4.4	50.00	50.93
4.4	80.00	80.59
5.6	50.00	84.84
5.6	80.00	95.72

讨 论

至今尚无理想又切合实际的筛检冠心病的试验方法。自从1975年Miller GJ提出HDL浓度与冠心病相关,1978年Eaton RP又提出HDL是抗动脉粥样硬化的关键因素以后,国外已有应用血脂不同组分比值预示患冠心病危险性的初步报道^[5~7],但是缺少不同筛检指标及其界限值的对比研究,也无对各种指标的真实性、预测值等方面的评价,因此未得到应用与推广。

本研究的病例组与对照组除踏车试验阳性或阴性外,其他特征和行为均衡一致,属于同期并行内对照,成为探讨本课题的理想前提。

两组血脂有显著性差异的各个组分和比值作为筛检指标,又选择不同的界限值,分别计算其灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率、预测值和一致率等,结果以TC/HDL-C界限值 ≥ 3.2 、HDL-C/TC ≤ 0.30 、LDL-C/HDL-C ≥ 2.2 较为理想,但之间的差别不大,HDL₂-C/HDL₃-C最差。人群筛检时,可分别疾病、受试人群以及医疗条件的不同,采取两种筛检指标联合应用,如同冠心病这类疾病可采用并联方法,提高灵敏度而宁可接受过多的假阳性病人,进一步接受特殊检查对病人并无损害,HDL₂-C是HDL-C抗粥样硬化的主要组分,研究认为病例组HDL₂-C显著低于对照组,而且HDL₂-C与HDL-C的相关系数也有显著性差异^[8],其他组分比值基本由TC/HDL-C派生而来,无质的差别,因此选样TC/HDL-C ≥ 3.0 与HDL₂-C/HDL₃-C ≤ 0.5 并联应用,灵敏度可达92%,但是此时要接受约70%的假阳性者。

多元逐步回归分析(F=4),从10个自变量中只有TC/HDL-C选入回归方程,因此有充分根据应用这一指标确定验后概率,即预示可能患冠心病的大小,便于实际应用。将TC/HDL-C比值分为5个组段,其中以3.20~4.39真阳性率最大,在实际工作中可以接受试

对象的病史、症状、体征和冠心病其他危险因素存在的情况,以及参考就诊医院是基层还是地市、省级医院确定验前概率,经对比该组段及上下组段邻近值,验前概率假定为50%和80%,结果以TC/HDL-C ≥ 3.2 的验后概率最大,至此可以认为判别病人与非病人的界限值定为3.2最理想。

探讨适于冠心病人群筛检的试验方法急待解决,以目前我国的经济现状,依赖精密仪器特殊检查的途径,不能适应我国冠心病的防治任务^[9]。本研究对血脂作为筛检试验作了初步探索,提出了国内动脉粥样硬化指标(atherogenic index)并进行了较充分的论证,但是如果采用冠状动脉造影评价所研究的筛检试验更为理想,血脂组分作为筛检试验的可靠性也有待下一步研究。

The Evaluation of Lipoprotein as a Screening Test for Coronary Heart Disease

Li Shaochen, et al., Dept. of Epidemiology, Shandong Medical University

Up to now there is no screening test suitable for coronary heart disease (CHD) among population. 38 cases of CHD diagnosed by electrocardiographic bicycle exercise and 71 cases with negative results as controls were studied concurrently to evaluate the screening test of CHD. According to the significant difference between the two groups, the ratio of TC/HDL-C, HDL-C/TC, LDL-C/HDL-C, HDL₂-C/HDL₃-C were selected to evaluate their validity and predictivity etc, on several cutoff value respectively. TC/HDL-C and HDL₂-C/HDL₃-C were used in parallel to promote the detective value of CHD to 92%. TC/HDL-C was only selected in stepwise regression formula, so the positive likelihood of five-grade value of TC/HDL-C was calculated and different prior-test probability was estimated to predict the post-test probability of CHD. As a result cutoff value 3.2 of TC/HDL-C could be determined as atherogenic index in chinese population.

Key words Coronary heart disease TC

参 考 文 献

1. 王明运, 等. 一种分离和测定血清高密度脂蛋白及其亚组分的简单方法. 山东医科大学学报 1986; 24 (1): 13.
2. Friedewald WT. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972; 18:499.
3. 钱宇平主编, 流行病学. 第二版. 人民卫生出版社, 1986年.
4. 上海医科大学. 全国第二次DME研讨会资料. 1985年6月.
5. Gregory S Unl, et al. Relation between high density lipoprotein cholesterol and coronary artery in asymptomatic men Am J Cardiol. 1981; 903.
6. Castelli P, et al. Summary estimates of cholesterol used to predict CHD. Circulation 1983; 67 (4): 730.
7. Readon MF, et al. Lipoprotein predictor of the severity of coronary artery disease in men and women. Circulation 1985; 7 (5): 881.
8. 李绍忱, 等. 冠心病血清脂蛋白胆固醇的研究. 待发表.
9. 全国冠心病学术会议纪要, 中华心血管病杂志 1987; 15 (2): 68.

鞍钢八所医院输氧湿化瓶染菌情况分析

鞍钢卫生防疫站 刘桐树 杨彦华 李东岩 刘少华* 刘录春 李春林 刘黎明

医院输氧湿化瓶在应用过程中, 常可被细菌污染, 引起呼吸道医院感染。这在国外已引起医界重视。有关文献指出输氧湿化瓶内储有大量细菌, 产生有传染性的气溶胶。这在国内尚鲜有报告。

本文调查了鞍钢八所医院, 共3800张床位常用的输氧湿化瓶内水样81件, 其中有二所综合医院湿化瓶水样4件检出绿脓杆菌等致病菌, 污染较为严重, 现报告如下:

一、调查方法及判定标准: 选用经过常规高压消毒后的无菌注射器, 行无菌操作, 抽取湿化瓶水样1ml, 注入无菌试管, 作常规细菌学培养, 分类计数。以医院自来水水样为空白对照(医院惯用自来水为湿化剂)。以杂菌、致病菌和条件致病菌检出率为阳性观察指标; 参照饮用水标准(细菌总数100个/ml)做为辅助评价标准。并以综合医院样品与专科医院互为对照比较。

二、结果: 本次采集湿化瓶水样81件, 自来水水样10件, 其中湿化瓶水样有56件细菌总数超过饮水卫生标准, 超标比率为69.13%; 有69件湿化瓶水样检出各种细菌, 检出率为85.19%, 其中尚有4件检出绿脓杆菌, 检出率为5.80%。

三、讨论与小结:

1. 本文抽检鞍钢8所医院在用输氧湿化瓶水样81件, 有69件检出各种细菌, 并有致病菌检出, 说明输氧湿化瓶污染存在。在检出各种细菌的69件湿化瓶水样中, 4件检出绿脓杆菌, 占5.8%, 大肠杆菌8件占11.6%, 葡萄球菌7件占10.1%, 黄色球菌1件占1.4%, 其他菌种5件占7.2%, 染菌量最高达2 208 000

个/ml, 而自来水水样只有一般杂菌检出, 染菌量最高只有320个/ml; 可见输氧湿化瓶污染相当严重。这与湖南医学院附属第一医院(1987年)输氧湿化瓶检出绿脓杆菌的报告结果相近。该院曾发生患者共用输氧湿化瓶, 引起肺部绿脓杆菌医院感染一例。这与发达国家呼吸道医院感染的情况类同。G⁻杆菌污染湿化瓶的情况, 在国外较为多见。可见吸氧装置不洁, 可导致感染是无疑的。

2. 被调查的8所医院, 习惯上以普通自来水为湿化水, 经检验均符合饮水卫生标准。81件湿化瓶水样, 却有56件污染相当严重, 超过饮水标准的为69.13%。湿化瓶水样4件检出绿脓杆菌、尚有大肠杆菌、葡萄球菌等致病菌检出, 而自来水水样则无一检出, 可见湿化瓶水样之污染来自医源性污染。实质上是不清洗更换, 不实行一人一瓶一用一消毒造成的。

3. 从细菌和致病菌检出情况看, 综合医院湿化瓶污染程度明显高于专科医院。这与综合医院湿化瓶利用机会多, 受污染机会多有关。但二者均有细菌检出, 而且都有致病菌(条件致病)检出, 说明湿化瓶污染是普遍的。是引起医院呼吸道感染的重要环节之一。

对于湿化瓶消毒不力, 应加强管理。定时更换清洗, 并做细菌学监测, 这对于防止或减少医院感染有着十分重要的临床意义。

(本文承蒙辽宁省卫生防疫站副主任医师张慧贤、鞍钢卫生防疫站副主任医师关德显同志指导, 在此一并感谢)

*鞍钢立山医院