

· 论著 ·

# 膳食营养素对冠心病患者冠状动脉斑块稳定性的影响研究

王伟琪<sup>1</sup>, 林平<sup>1\*</sup>, 王旖旎<sup>2</sup>, 刘国杰<sup>2</sup>



扫描二维码查看  
原文 + 培训视频

**【摘要】 背景** 冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)是威胁我国居民健康的重要慢性病,合理摄入各类膳食营养素对其防治至关重要。近年来研究发现冠状动脉粥样硬化斑块稳定性在CAD进程中发挥重要作用,但是膳食营养素是否通过影响冠状动脉粥样硬化斑块的稳定性进而导致CAD,目前尚不清楚。**目的** 了解CAD患者膳食营养素的摄入情况,并探讨其对冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的影响。**方法** 选取2018年9月—2019年3月经冠状动脉造影确诊为CAD的患者314例为研究对象,采用半定量食物频率问卷对其进行问卷调查,应用食物营养计算器软件V2.7.3精确计算患者平均每日22类膳食营养素摄入量,应用光学相干断层成像技术分析其冠状动脉斑块稳定性情况。**结果** CAD患者的膳食纤维、叶酸、维生素C及钠摄入量分别为 $(17.21 \pm 6.59)$  g/d、 $(94.07 \pm 50.88)$   $\mu$ g/d、 $(142.54 \pm 62.39)$  mg/d、 $(4.00 \pm 1.16)$  g/d。Logistic回归分析显示,维生素C是脂质斑块[OR=0.994, 95%CI(0.990, 0.998),  $P=0.003$ ]、薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)[OR=0.988, 95%CI(0.981, 0.994),  $P<0.001$ ]及血栓[OR=0.988, 95%CI(0.983, 0.994),  $P<0.001$ ]的保护因素;膳食纤维是巨噬细胞浸润[OR=0.955, 95%CI(0.920, 0.992),  $P=0.016$ ]及TCFA[OR=0.934, 95%CI(0.900, 0.970),  $P<0.001$ ]的保护因素;叶酸是TCFA[OR=0.986, 95%CI(0.978, 0.993),  $P<0.001$ ]及斑块破裂[OR=0.991, 95%CI(0.985, 0.997),  $P=0.005$ ]的保护因素;而钠是脂质斑块[OR=1.597, 95%CI(1.243, 2.052),  $P<0.001$ ]、TCFA[OR=1.617, 95%CI(1.258, 2.079),  $P<0.001$ ]、斑块破裂[OR=1.359, 95%CI(1.082, 1.708),  $P=0.008$ ]及血栓[OR=1.476, 95%CI(1.077, 2.022),  $P=0.015$ ]的危险因素。**结论** CAD患者膳食营养素摄入情况不佳,膳食纤维及维生素摄入不足,而钠摄入量严重超标。维生素C、膳食纤维、叶酸及钠摄入量是冠状动脉斑块稳定性的主要影响因素。对CAD患者进行膳食营养指导有助于预防不稳定斑块的产生,改善疾病进程。

**【关键词】** 冠心病; 斑块稳定性; 膳食营养素; 光学相干断层成像技术; 影响因素分析

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.577

王伟琪, 林平, 王旖旎, 等. 膳食营养素对冠心病患者冠状动脉斑块稳定性的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(34): 4349-4355. [www.chinagp.net]

WANG W Q, LIN P, WANG Y N, et al. Impact of dietary nutrients on coronary plaque vulnerability in patients with coronary artery disease [J]. Chinese General Practice, 2020, 23(34): 4349-4355.

**Impact of Dietary Nutrients on Coronary Plaque Vulnerability in Patients with Coronary Artery Disease** WANG Weiqi<sup>1</sup>, LIN Ping<sup>1\*</sup>, WANG Yini<sup>2</sup>, LIU Guojie<sup>2</sup>

1.School of Nursing, Harbin Medical University, Harbin 150086, China

2.Department of Cardiology, the 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

\*Corresponding author: LIN Ping, Professor, Master supervisor; E-mail: linping\_1962@163.com

**【Abstract】 Background** Coronary artery disease (CAD) is a major chronic disease threatening Chinese residents' health. Rational intake of dietary nutrients is of vital importance to the prevention and treatment of CAD. Recently, robust evidence has indicated that coronary atherosclerotic vulnerable plaque is associated with an increased risk of disease progression. However, to the best of our knowledge, no previous study has evaluated the impact of dietary factors on coronary plaque vulnerability. **Objective**

To investigate dietary nutrients intake and its association with coronary plaque vulnerability in CAD patients. **Methods** A total of 314 patients who were diagnosed with CAD by coronary angiography from September 2018 to March 2019 were invited to complete the Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire (SQFFQ). The Nutrition Calculator V2.7.3 was used to calculate daily intakes of 22

基金项目: 心肌梗死教育部重点实验室开放课题(KF201710); 黑龙江省卫生计生委科研课题(2018436)

1.150086 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学护理学院 2.150086 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第二医院心内科

\*通信作者: 林平, 教授, 硕士生导师; E-mail: linping\_1962@163.com

数字出版日期: 2020-08-14

nutrients. Vulnerability of the coronary plaque was assessed by optical coherence tomography. **Results** The average intake of dietary fiber, folate, vitamin C and sodium in CAD patients was  $(17.21 \pm 6.59)$  g/d,  $(94.07 \pm 50.88)$   $\mu$ g/d,  $(142.54 \pm 62.39)$  mg/d and  $(4.00 \pm 1.16)$  g/d, respectively. Logistic regression analysis indicated that high vitamin C intake was associated with reduced risk of lipid plaque [OR=0.994, 95%CI(0.990, 0.998),  $P=0.003$ ], thin-cap fibroatheroma (TCFA) [OR=0.988, 95%CI(0.981, 0.994),  $P<0.001$ ] and thrombus [OR=0.988, 95%CI(0.983, 0.994),  $P<0.001$ ]; high dietary fiber intake was associated with reduced risk of macrophage infiltration [OR=0.955, 95%CI(0.920, 0.992),  $P=0.016$ ] and TCFA [OR=0.934, 95%CI(0.900, 0.970),  $P<0.001$ ]; high folate intake was associated with reduced TCFA [OR=0.986, 95%CI(0.978, 0.993),  $P<0.001$ ] and plaque rupture [OR=0.991, 95%CI(0.985, 0.997),  $P=0.005$ ]. However, high sodium intake was associated with increased risk of lipid plaque [OR=1.597, 95%CI(1.243, 2.052),  $P<0.001$ ], TCFA [OR=1.617, 95%CI(1.258, 2.079),  $P<0.001$ ], plaque rupture [OR=1.359, 95%CI(1.082, 1.708),  $P=0.008$ ] and thrombus [OR=1.476, 95%CI(1.077, 2.022),  $P=0.015$ ]. **Conclusion** In these CAD patients, the intake of dietary fiber and vitamin was insufficient, but sodium intake exceeded the standard seriously, indicating that their dietary composition is unreasonable. The intakes of vitamin C, dietary fiber, folate and sodium are closely associated with coronary plaque vulnerability. Therefore, dietary and nutrition guidance may be a good intervention to prevent the development and delay the progression of CAD.

**【Key words】** Coronary artery disease; Plaque vulnerability; Dietary nutrients; Optical coherence tomography; Root cause analysis

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary artery disease, CAD) (冠心病) 是威胁我国居民健康的重要慢性病, 流行病学证据表明合理摄入各类膳食营养素可有效延缓冠心病进程, 降低其发生率及死亡风险<sup>[1-2]</sup>。研究发现冠状动脉粥样硬化斑块稳定性在冠心病进程中发挥了重要作用, 不稳定斑块破裂继发血栓形成是导致冠心病发生发展的主要机制<sup>[3-4]</sup>。但是, 膳食营养素是否通过影响冠状动脉粥样硬化斑块的稳定性进而导致冠心病, 目前尚不清楚。因此, 本研究基于光学相干断层成像技术 (optical coherence tomography, OCT) 分析冠状动脉粥样硬化斑块的稳定性, 并探讨其与膳食营养素摄入的关系, 以期对膳食营养素在冠心病进程中的作用机制进行分析, 为构建合理的冠心病膳食方案提供理论依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 采用便利抽样法, 选取 2018 年 9 月—2019 年 3 月在哈尔滨市某三级甲等医院心内科经冠状动脉造影确诊为冠心病并行 OCT 检查的 314 例患者为研究对象。纳入标准: (1) 符合美国心脏学会/美国心脏病协会制定的冠心病诊断标准<sup>[5]</sup>; (2) 成功行 OCT 检查; (3) 知情同意, 愿意参与本研究; (4) 无智力缺陷及语言表达障碍, 能配合完成问卷测评。排除标准: (1) 合并其他严重的全身系统疾病; (2) 伴有消化吸收障碍疾病; (3) OCT 图像清晰度差及临床资料不完整。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 研究工具** (1) 一般资料及临床资料调查表: 包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、是否吸烟、是否饮酒、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、冠心病家族史、空腹血糖、血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride,

TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 及 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)。(2) 半定量食物频率问卷 (Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire, SQFFQ): 是目前国际上膳食营养与疾病关系研究中普遍采用的一种膳食评价工具<sup>[6]</sup>。由刘国杰等<sup>[7]</sup>依据《2002 年中国居民营养与健康状况调查》中统计的食物, 同时结合东北地区居民的饮食习惯制定。此问卷由食物清单、食物摄入频率、每次摄入重量三部分组成, 用于收集研究对象过去 1 年的食物摄入情况。研究表明 SQFFQ 具有良好的信效度, 内容效度指数 (CVI) 为 0.96, Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.853。应用食物营养计算器软件 V2.7.3 (中国疾病预防控制中心营养与食品安全所研发) 精确计算患者平均每日 22 类膳食营养素 (包括膳食纤维、胆固醇、维生素 A、硫胺素、核黄素、尼克酸、维生素 B<sub>6</sub>、叶酸、维生素 C、维生素 D、维生素 E、钙、磷、钾、钠、镁、铁、锌、硒、铜、锰、碘) 摄入量。(3) OCT 检查及分析方法: 本研究使用的 OCT 成像系统为频域 OCT, C7-XR 系统, 应用 Image-Pro Plus 软件对患者罪犯病变处斑块进行测量分析。将薄纤维帽粥样硬化斑块 (thin-cap fibroatheroma, TCFA) 作为判断冠状动脉斑块稳定性的标准, 其 OCT 图像特征为脂质核心角度  $\geq 90^\circ$ 、纤维帽厚度  $<65 \mu\text{m}$  的斑块, 是反映不稳定斑块的特异性指标<sup>[8]</sup>。此外, 根据不稳定斑块发生发展的病理学机制<sup>[3-4]</sup> 纳入可反映不稳定斑块伴随特征的指标, 包括脂质斑块、巨噬细胞浸润、胆固醇结晶、斑块破裂、血栓、微通道及钙化。**1.2.2 资料收集方法** 于患者 OCT 检查后 1~2 d 进行资料收集, 收集前向患者解释研究目的、意义并签署知情



同意书。一般资料及临床资料采用查阅病历系统并向患者核实的方式收集。SQFFQ 由研究对象独立完成,填写前向其说明填写方法;对于无法独立完成者采取研究人员阅读问卷、研究对象回答的方法。OCT 图像由两名专业人员独立测量分析,当对结果产生分歧时则由第三名专业人员进行决断。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料以相对数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用  $t$  检验;非正态分布的计量资料以中位数(第 1 四分位数,第 3 四分位数)  $[M(P_{25}, P_{75})]$  表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;采用 Spearman 秩相关分析膳食营养素与冠状动脉斑块稳定性的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析探讨膳食营养素对冠状动脉斑块稳定性的影响。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 斑块稳定组与斑块不稳定组一般资料及临床资料比较 以是否发生 TCFA 将 314 例冠心病患者分为斑块稳定组 147 例(46.8%)和斑块不稳定组 167 例(53.2%)。对两组一般人口学资料及临床资料进行比较结果显示,斑块不稳定组患者的 TC 及 LDL-C 水平高于斑块稳定组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 见表 1)。

表 1 斑块稳定组与斑块不稳定组一般资料及临床资料比较

Table 1 Comparison of demographic and clinical indicators between vulnerable and non-vulnerable plaque groups

项目	总体 (n=314)	斑块稳定组 (n=147)	斑块不稳定组 (n=167)	检验统计量值	P 值
男性 [n (%)]	214 (68.2)	94 (63.9)	120 (71.9)	2.254 <sup>a</sup>	0.133
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	57.4 $\pm$ 10.8	56.2 $\pm$ 11.0	58.4 $\pm$ 10.5	1.779 <sup>b</sup>	0.076
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	25.1 $\pm$ 3.9	25.0 $\pm$ 4.2	25.2 $\pm$ 3.6	0.514 <sup>b</sup>	0.607
吸烟 [n (%)]	176 (56.1)	84 (57.1)	92 (55.1)	0.134 <sup>a</sup>	0.715
饮酒 [n (%)]	136 (43.3)	65 (44.2)	71 (42.5)	0.092 <sup>a</sup>	0.761
高血压 [n (%)]	142 (45.2)	68 (46.3)	74 (44.3)	0.120 <sup>a</sup>	0.729
糖尿病 [n (%)]	61 (19.4)	29 (19.7)	32 (19.2)	0.016 <sup>a</sup>	0.899
高脂血症 [n (%)]	62 (19.7)	30 (20.4)	32 (19.2)	0.077 <sup>a</sup>	0.782
冠心病家族史 [n (%)]	90 (28.7)	39 (26.5)	51 (30.5)	0.614 <sup>a</sup>	0.433
空腹血糖 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	7.73 $\pm$ 3.24	7.65 $\pm$ 3.46	7.81 $\pm$ 3.05	0.435 <sup>b</sup>	0.664
TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.73 $\pm$ 1.21	4.44 $\pm$ 1.00	4.99 $\pm$ 1.31	4.209 <sup>b</sup>	<0.001
TG [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]	1.37 (0.95, 1.99)	1.41 (0.98, 2.13)	1.31 (0.94, 1.91)	-0.317 <sup>c</sup>	0.751
HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.29 $\pm$ 0.34	1.28 $\pm$ 0.36	1.31 $\pm$ 0.32	0.875 <sup>b</sup>	0.382
LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	3.00 $\pm$ 0.98	2.75 $\pm$ 0.78	3.23 $\pm$ 1.08	4.448 <sup>b</sup>	<0.001
CRP [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]	3.92 (1.86, 10.60)	3.40 (1.65, 11.42)	4.58 (2.29, 10.55)	-1.272 <sup>c</sup>	0.204

注: BMI= 体质指数, TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, CRP=C 反应蛋白; 检验统计量值为斑块不稳定组与斑块稳定组比较所得, <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值, <sup>b</sup> 为  $t$  值, <sup>c</sup> 为  $Z$  值

2.2 斑块稳定组与斑块不稳定组膳食营养素摄入情况比较 对两组患者的各类膳食营养素摄入情况进行比较结果显示,斑块不稳定组患者的膳食纤维、维生素 A、叶酸、维生素 C 及钙摄入量低于斑块稳定组患者,而钠摄入量高于斑块稳定组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 见表 2)。

表 2 斑块稳定组与斑块不稳定组膳食营养素摄入情况比较

Table 2 Comparison of dietary nutrients intake between vulnerable and non-vulnerable plaque groups

膳食营养素	总体 (n=314)	斑块稳定组 (n=147)	斑块不稳定组 (n=167)	t (Z) 值	P 值
膳食纤维 (g/d)	17.21 $\pm$ 6.59	18.59 $\pm$ 6.77	16.00 $\pm$ 6.20	-3.536	<0.001
胆固醇 (mg/d)	374.55 $\pm$ 243.06	358.91 $\pm$ 233.77	388.32 $\pm$ 250.84	1.070	0.285
维生素 A ( $\mu$ gRE/d)	757.91 $\pm$ 444.54	824.76 $\pm$ 452.05	699.07 $\pm$ 430.64	-2.521	0.012
硫胺素 (mg/d)	1.42 $\pm$ 0.42	1.46 $\pm$ 0.43	1.39 $\pm$ 0.40	-1.520	0.130
核黄素 (mg/d)	1.18 $\pm$ 0.47	1.23 $\pm$ 0.50	1.14 $\pm$ 0.43	-1.686	0.093
尼克酸 (mg/d)	19.72 $\pm$ 6.07	20.18 $\pm$ 6.21	19.31 $\pm$ 5.94	-1.262	0.208
维生素 B <sub>6</sub> (mg/d)	0.43 $\pm$ 0.18	0.45 $\pm$ 0.19	0.41 $\pm$ 0.16	-1.835	0.068
叶酸 ( $\mu$ g/d)	94.07 $\pm$ 50.88	112.35 $\pm$ 54.95	77.97 $\pm$ 40.85	-6.222	<0.001
维生素 C (mg/d)	142.54 $\pm$ 62.39	164.50 $\pm$ 66.48	123.21 $\pm$ 51.49	-6.091	<0.001
维生素 D ( $\mu$ g/d)	1.30 (0.50, 2.90)	1.30 (0.50, 3.00)	1.30 (0.60, 2.70)	0.342 <sup>a</sup>	0.732
维生素 E (mg/d)	66.23 $\pm$ 19.44	66.54 $\pm$ 19.40	65.96 $\pm$ 19.53	-0.261	0.794
钙 (mg/d)	562.97 $\pm$ 243.36	594.02 $\pm$ 251.58	535.63 $\pm$ 233.24	-2.134	0.034
磷 (g/d)	1.42 $\pm$ 0.44	1.45 $\pm$ 0.46	1.40 $\pm$ 0.42	-0.979	0.328
钾 (g/d)	2.55 $\pm$ 0.82	2.61 $\pm$ 0.89	2.49 $\pm$ 0.75	-1.642	0.109
钠 (g/d)	4.00 $\pm$ 1.16	3.72 $\pm$ 1.17	4.25 $\pm$ 1.09	4.212	<0.001
镁 (mg/d)	474.16 $\pm$ 153.44	489.03 $\pm$ 160.42	461.07 $\pm$ 146.25	-1.615	0.107
铁 (mg/d)	31.06 $\pm$ 8.93	31.65 $\pm$ 9.24	30.53 $\pm$ 8.63	-1.110	0.268
锌 (mg/d)	15.76 $\pm$ 4.55	15.97 $\pm$ 4.75	15.58 $\pm$ 4.37	-0.762	0.447
硒 ( $\mu$ g/d)	56.09 $\pm$ 23.84	56.86 $\pm$ 24.51	55.41 $\pm$ 23.29	-0.538	0.591
铜 (mg/d)	4.08 $\pm$ 1.88	4.37 $\pm$ 2.29	3.83 $\pm$ 1.39	-2.503	0.063
锰 (mg/d)	9.33 $\pm$ 2.74	9.56 $\pm$ 2.79	9.13 $\pm$ 2.69	-1.391	0.165
碘 ( $\mu$ g/d)	86.63 $\pm$ 63.67	85.35 $\pm$ 61.20	87.76 $\pm$ 65.92	0.334	0.739

注: 维生素 D 摄入水平以  $[M(P_{25}, P_{75})]$  表示, 其他膳食营养素摄入水平以  $(\bar{x} \pm s)$  表示;  $t(Z)$  值为斑块不稳定组与斑块稳定组比较所得, <sup>a</sup> 为  $Z$  值, 余为  $t$  值

## 2.3 膳食营养素与冠状动脉斑块稳定性的相关性分析

采用 Spearman 秩相关分析探讨膳食营养素与冠状动脉斑块稳定性的关系, 结果表明, 膳食纤维、胆固醇、维生素 A、叶酸、维生素 C、钙、钠及铁摄入量与脂质斑块、巨噬细胞浸润、胆固醇结晶、TCFA、斑块破裂及血栓 6 项中的 1 项或多项指标具有相关性( $P < 0.05$ , 见表 3)。

## 2.4 膳食营养素与冠状动脉斑块稳定性的 Logistic 回归分析

根据膳食营养素与冠状动脉斑块稳定性的相关性分析结果, 分别以脂质斑块(模型 1)、巨噬细胞浸润(模

型2)、TCFA(模型3)、斑块破裂(模型4)、血栓(模型5)及胆固醇结晶(模型6)为因变量(赋值:无=0,有=1),以具有相关性的膳食营养素指标为自变量(赋值:以实际值纳入),将TC、LDL-C作为协变量(赋值:以实际值纳入)纳入各Logistic回归模型进行分析,结果显示:维生素C是脂质斑块、TCFA及血栓的保护因素( $P<0.05$ );膳食纤维是巨噬细胞浸润及TCFA的保护因素( $P<0.05$ );叶酸是TCFA及斑块破裂的保护因素( $P<0.05$ );而钠是脂质斑块、TCFA、斑块破裂及血栓的危险因素( $P<0.05$ ,见表4)。

### 3 讨论

**3.1 冠心病患者的膳食营养素摄入情况** 冠心病作为一种常见慢性病,合理饮食对其防治至关重要。然而,本研究结果显示目前我国冠心病患者整体膳食摄入情况不佳,其平均每日膳食纤维摄入量为17.21 g,占膳食指南推荐量<sup>[9]</sup>的68.8%;此外,维生素B<sub>6</sub>、叶酸和维生素D摄入严重不足,仅分别达到膳食指南推荐量的26.9%、23.5%和23.0%;而钠摄入量严重超标,为膳食指南推荐量的2.86倍。邓力等<sup>[10]</sup>曾对我国冠心病患者的膳食结构进行分析,结果发现其膳食纤维摄入量不

足,仅为10.6 g/d,不及推荐量的一半;同时硫胺素、核黄素及维生素C摄入量亦不足,而钠摄入量却高达膳食指南推荐量的3.09倍。以上研究结果均反映出目前冠心病患者存在蔬菜、水果摄入不足而钠盐摄入过多的膳食问题,这与刘燕等<sup>[11]</sup>调查的我国冠心病患者膳食现状一致。2019年美国心脏学会/美国心脏病协会联合发布的心血管疾病预防指南将增加蔬菜、水果摄入量列为I类证据;将低钠饮食列为II a类证据<sup>[12]</sup>。因此,医疗相关人员应加强对冠心病患者的膳食调查和指导,促使其膳食摄入情况积极转变,进而有效延缓疾病进展。

**3.2 膳食营养素对冠状动脉斑块稳定性的影响** 随着研究的不断深入,冠状动脉粥样硬化斑块稳定性在冠心病进展中的重要作用已得到证实<sup>[3-4]</sup>。不稳定斑块的发生发展是一个动态演变过程,机体脂质代谢异常可导致脂质斑块增加,同时在炎症因子的作用下诱导巨噬细胞浸润在斑块局部,巨噬细胞可分泌基质金属蛋白酶促使斑块纤维帽变薄并形成TCFA,并进一步破裂后形成血栓,从而导致冠心病的发生发展<sup>[13-14]</sup>。因此明确斑块稳定性的影响因素并对其进行针对性干预可有效延缓冠心病进程,但既往研究多关注其生理学影响因素<sup>[15-17]</sup>,

表3 膳食营养素与冠状动脉斑块稳定性的相关性分析( $r_s$ 值)

Table 3 Correlation analysis of dietary nutrients with coronary plaque vulnerability

项目	脂质斑块	巨噬细胞浸润	胆固醇结晶	TCFA	斑块破裂	血栓	微通道	钙化
膳食纤维	-0.091	-0.154 <sup>a</sup>	-0.138 <sup>a</sup>	-0.219 <sup>a</sup>	-0.174 <sup>a</sup>	-0.143 <sup>a</sup>	0.014	-0.003
胆固醇	0.087	0.001	-0.007	0.055	0.020	0.116 <sup>a</sup>	0.072	0.016
维生素A	-0.100	-0.091	-0.069	-0.168 <sup>a</sup>	-0.167 <sup>a</sup>	-0.055	0.025	-0.013
硫胺素	0.008	-0.103	-0.051	-0.085	-0.091	-0.051	-0.008	0.004
核黄素	0.006	-0.036	-0.082	-0.075	-0.080	-0.011	0.054	0.001
尼克酸	0.021	-0.105	-0.073	-0.078	-0.093	-0.021	0.001	-0.038
维生素B <sub>6</sub>	0.051	-0.049	0.005	-0.083	-0.058	-0.047	0.043	-0.007
叶酸	-0.208 <sup>a</sup>	-0.123 <sup>a</sup>	-0.182 <sup>a</sup>	-0.348 <sup>a</sup>	-0.302 <sup>a</sup>	-0.136 <sup>a</sup>	-0.042	0.022
维生素C	-0.173 <sup>a</sup>	-0.120 <sup>a</sup>	-0.180 <sup>a</sup>	-0.335 <sup>a</sup>	-0.283 <sup>a</sup>	-0.217 <sup>a</sup>	-0.002	-0.046
维生素D	0.086	-0.053	-0.035	0.019	0.013	0.084	0.044	-0.007
维生素E	-0.013	-0.101	-0.052	-0.017	-0.087	-0.044	-0.044	-0.038
钙	-0.016	-0.042	-0.072	-0.130 <sup>a</sup>	-0.097	-0.037	0.086	0.040
磷	0.060	-0.079	-0.049	-0.050	-0.055	0.004	0.018	0.020
钾	0.011	-0.092	-0.105	-0.097	-0.102	-0.079	0.038	-0.023
钠	0.267 <sup>a</sup>	0.060	0.117 <sup>a</sup>	0.265 <sup>a</sup>	0.210 <sup>a</sup>	0.208 <sup>a</sup>	-0.031	-0.029
镁	0.031	-0.102	-0.072	-0.095	-0.096	-0.043	-0.011	0.020
铁	0.033	-0.132 <sup>a</sup>	-0.080	-0.074	-0.094	-0.029	0.014	-0.011
锌	0.055	-0.070	-0.064	-0.046	-0.067	0.005	-0.002	-0.013
硒	0.059	-0.087	-0.060	-0.025	-0.052	0.023	0.068	-0.038
铜	0.034	-0.096	-0.060	-0.084	-0.103	-0.019	0.015	-0.004
锰	-0.009	-0.094	-0.053	-0.085	-0.101	-0.011	-0.038	-0.008
碘	0.089	-0.054	-0.054	0.008	-0.041	-0.014	0.103	-0.005

注:TCFA=薄纤维帽粥样硬化斑块;<sup>a</sup> $P<0.05$



**表 4** 膳食营养素对冠状动脉斑块稳定性影响的 Logistic 回归分析  
**Table 4** Logistic regression analysis of influence of dietary nutrients on coronary plaque vulnerability

自变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	OR (95%CI)
模型 1					
维生素 C	-0.006	0.002	8.855	0.003	0.994 (0.990, 0.998)
钠	0.468	0.128	13.429	<0.001	1.597 (1.243, 2.052)
LDL-C	0.577	0.164	12.340	<0.001	1.780 (1.290, 2.456)
模型 2					
膳食纤维	-0.046	0.019	5.778	0.016	0.955 (0.920, 0.992)
模型 3					
膳食纤维	-0.068	0.019	12.479	<0.001	0.934 (0.900, 0.970)
叶酸	-0.014	0.004	13.814	<0.001	0.986 (0.978, 0.993)
维生素 C	-0.012	0.003	14.802	<0.001	0.988 (0.981, 0.994)
钠	0.481	0.128	14.057	<0.001	1.617 (1.258, 2.079)
LDL-C	0.674	0.166	16.467	<0.001	1.962 (1.417, 2.717)
模型 4					
叶酸	-0.009	0.003	7.735	0.005	0.991 (0.985, 0.997)
钠	0.307	0.116	6.961	0.008	1.359 (1.082, 1.708)
LDL-C	0.500	0.153	10.670	0.001	1.649 (1.222, 2.227)
模型 5					
维生素 C	-0.012	0.003	19.349	<0.001	0.988 (0.983, 0.994)
钠	0.389	0.161	5.865	0.015	1.476 (1.077, 2.022)

注：模型 1 以脂质斑块、模型 2 以巨噬细胞浸润、模型 3 以 TCFA、模型 4 以斑块破裂、模型 5 以血栓、模型 6 以胆固醇结晶为因变量（赋值：无=0，有=1）；仅列出差异有统计学意义的变量，模型 6 变量均无统计学意义

本研究首次从膳食营养素角度出发，同时应用目前分辨率较高的血管内成像技术——OCT 测量斑块稳定性，结果证实维生素 C、膳食纤维及叶酸为斑块稳定性的保护性因素，钠是斑块稳定性的危险因素。

**3.2.1 维生素 C 对冠状动脉斑块稳定性的影响** 本研究结果显示维生素 C 是脂质斑块、TCFA 及血栓形成的保护因子，表明其在不稳定斑块发生发展的不同阶段均发挥重要作用。以往大量证据表明维生素 C 对延缓冠心病进展至关重要：一项包含 69 个前瞻性队列研究的 Meta 分析显示膳食维生素 C 摄入量每增加 100 mg/d，冠心病发生风险将降低 12%<sup>[18]</sup>；ZHAO 等<sup>[19]</sup> 研究表明增加维生素 C 摄入可将心血管疾病死亡风险降低 17% 左右；另一项随访 22 年的前瞻性队列研究发现摄入维生素 C 可有效减少心血管不良结局发生风险<sup>[20]</sup>。本研究进一步证实了维生素 C 对冠状动脉斑块稳定性的保护作用，为以往研究结果提供了可能性解释。维生素 C 对斑块稳定性的影响可能与其生理作用有关。研究表明，维生素 C 具有抗氧化应激作用，可抑制脂质过氧化，防止氧化低密度脂蛋白刺激单核细胞募集、巨噬细胞分化及泡沫细胞形成<sup>[21]</sup>；并可降低机体 TC<sup>[22]</sup> 和炎性因子 CRP

水平<sup>[23]</sup>。由此推测维生素 C 通过改善脂质代谢及发挥抗炎作用增强冠状动脉斑块稳定性。因此，医护人员应指导冠心病患者调整不良饮食习惯，多摄入富含维生素 C 的水果、蔬菜，尤其是浆果、柑橘类水果及浅色蔬菜，以减少不稳定斑块的产生，改善冠心病进程。

**3.2.2 膳食纤维对冠状动脉斑块稳定性的影响** 本研究结果表明膳食纤维是巨噬细胞浸润及 TCFA 形成的保护因素。既往 Meta 分析显示膳食纤维摄入量每增加 10 g/d 可将冠心病发生风险降低 8%，死亡风险降低 24%<sup>[24]</sup>。本研究证实膳食纤维对冠状动脉斑块稳定性具有保护作用，进一步揭示了其在冠心病防治中的重要意义。研究表明膳食纤维可降低机体 CRP<sup>[25]</sup>、白介素 6、白介素 8<sup>[26]</sup> 等炎性因子水平，并可调节血脂代谢，降低 TC 及 LDL-C 水平<sup>[27]</sup>，因此推测膳食纤维通过发挥抗炎作用及改善脂质代谢促进冠状动脉斑块稳定。由此可见，多食富含膳食纤维的蔬菜、水果对防止斑块稳定性下降、减少冠心病发生及降低死亡风险至关重要。

**3.2.3 叶酸对冠状动脉斑块稳定性的影响** 本研究结果显示叶酸是 TCFA 及斑块破裂的保护因素。叶酸对心血管健康的有益作用已得到广泛证实，在包含 11 项前瞻性队列研究、369 746 人的 Meta 分析中显示叶酸摄入量每增加 250 mg/d 可将冠心病发生风险降低 21%<sup>[28]</sup>；张改等<sup>[29]</sup> 研究亦表明叶酸可降低经皮冠状动脉介入治疗术后患者支架内再狭窄的发生风险。本研究进一步从影像学角度揭示了叶酸对冠状动脉斑块稳定性的保护性作用，这可能与具有抗炎作用密切相关。研究表明叶酸可降低机体促炎细胞因子单核细胞趋化蛋白 -1 水平<sup>[30-31]</sup>，单核细胞趋化蛋白 -1 在不稳定斑块形成和发展过程中起重要作用，其可通过促使巨噬细胞聚集、炎性因子释放及泡沫细胞形成导致斑块稳定性下降<sup>[32]</sup>。因此，建议冠心病患者改善饮食习惯，多食富含叶酸的绿色蔬菜，以增强冠状动脉斑块稳定性，延缓冠心病发生发展进程。

**3.2.4 钠对冠状动脉斑块稳定性的影响** 本研究发现钠对冠状动脉斑块稳定性具有预测作用，是影响脂质斑块、TCFA、斑块破裂及血栓形成的危险因素。以往研究表明膳食钠摄入量与颈动脉粥样硬化斑块的产生密切相关，与低钠摄入相比，高钠可致颈动脉粥样硬化斑块发生率升高 24%<sup>[33]</sup>。本研究进一步揭示膳食钠对冠状动脉斑块稳定性具有不利影响，可见控制膳食钠摄入量对预防不稳定斑块产生、改善动脉粥样硬化进程至关重要。研究证实高钠可致血浆 CRP<sup>[34]</sup>、基质金属蛋白酶 -9<sup>[35]</sup>、血管细胞黏附分子 -1、E- 选择素及单核细胞趋化蛋白 -1<sup>[36]</sup> 等炎性因子水平升高，表达增强。因此根据既往研究结果推测膳食高钠摄入可通过增强炎性因子活性、诱导炎性反应影响斑块稳定性。因此，对冠

心病患者进行膳食指导,减少其食盐摄入,对增强冠状动脉斑块稳定性、延缓疾病进展至关重要。

综上所述,目前冠心病患者的膳食状况有待改善,而膳食营养素摄入情况是冠状动脉斑块稳定性的重要影响因素,维生素C、膳食纤维及叶酸是改善斑块稳定性的保护性营养素,钠为影响斑块稳定性的危险因素。因此,医护人员应加强对冠心病患者的膳食调查和膳食指导,帮助其调整饮食结构,增加蔬菜、水果摄入量并减少食盐摄入,以有效预防不稳定斑块的产生,改善冠心病发生发展进程。但本研究样本量有限,且为单中心横断面研究,因此研究结果可能缺乏代表性。未来需要设计严谨的大样本、多中心研究进一步证实膳食营养素对冠状动脉斑块稳定性的影响。

作者贡献:王玮琪、林平、王旻旻、刘国杰进行文章的构思与设计、可行性分析;王玮琪负责资料的收集与整理、统计学分析、论文撰写;林平、王旻旻、刘国杰进行论文修订;林平负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] BADIMON L, CHAGAS P, CHIVA-BLANCH G. Diet and cardiovascular disease: effects of foods and nutrients in classical and emerging cardiovascular risk factors [J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26 (19): 3639-3651. DOI: 10.2174/0929867324666170428103206.
- [2] BOWEN K J, SULLIVAN V K, KRIS-ETHERTON P M, et al. Nutrition and cardiovascular disease—an update [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2018, 20 (2): 8. DOI: 10.1007/s11883-018-0704-3.
- [3] FINN A V, NAKANO M, NARULA J, et al. Concept of vulnerable/unstable plaque [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30 (7): 1282-1292. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.179739.
- [4] LAIMOUD M, FARIS F, ELGHAWABY H. Coronary atherosclerotic plaque vulnerability rather than stenosis predisposes to non-ST elevation acute coronary syndromes [J]. *Cardiol Res Pract*, 2019, 2019: 2642740. DOI: 10.1155/2019/2642740. eCollection 2019.
- [5] SIDNEY C S, JERILYN A, STEVEN N B, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute [J]. *Circulation*, 2006, 113 (19): 2363-2372. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174516.
- [6] WILLETT W. 营养流行病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-3.  
WILLETT W. *Nutritional epidemiology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 1-3.
- [7] 刘国杰, 林平, 高学琴, 等. 黑龙江省氟中毒病区居民生活方
- 式与氟骨症关系的调查 [J]. *中华现代护理杂志*, 2013, 19 (21): 2509-2513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2013.21.010.
- LIU G J, LIN P, GAO X Q, et al. Study of the relationship between lifestyle and skeletal fluorosis for residents in fluorosis area of Heilongjiang Province [J]. *Chinese Journal of Modern Nursing*, 2013, 19 (21): 2509-2513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2013.21.010.
- [8] FENNING R S, WILENSKY R L. New insights into the vulnerable plaque from imaging studies [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2014, 16 (3): 397. DOI: 10.1007/s1188-014-0397-1.
- [9] 程义勇.《中国居民膳食营养素参考摄入量》2013 修订版简介 [J]. *营养学报*, 2014, 36 (4): 313-317. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2014.04.002.
- CHENG Y Y. Brief introduction of 2013 Revision of Reference Intake of Dietary Nutrients for Chinese Residents [J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2014, 36 (4): 313-317. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2014.04.002.
- [10] 邓力, 张锦香, 江国虹. 天津市冠心病住院患者膳食结构及与疾病严重程度相关分析 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2018, 26 (4): 314-317. DOI: 10.16386/j.ejpcd.issn.1004-6194.2018.04.017.
- DENG L, ZHANG J X, JIANG G H. Correlation analysis of dietary structure and severity of coronary heart disease in Tianjin [J]. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*, 2018, 26 (4): 314-317. DOI: 10.16386/j.ejpcd.issn.1004-6194.2018.04.017.
- [11] 刘燕, 姜红, 张小庆, 等. 膳食平衡指数法评价冠心病患者的膳食质量状况 [J]. *中国食物与营养*, 2018, 24 (12): 67-71.
- LIU Y, JIANG H, ZHANG X Q, et al. Evaluation on dietary quality of patients with coronary heart disease by diet balance index method [J]. *Food and Nutrition in China*, 2018, 24 (12): 67-71.
- [12] ARNETT D K, BLUMENTHAL R S, ALBERT M A, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2019, 140 (11): e563-595. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000677.
- [13] HASAN KHAN M, ROCHLANI Y, YANDRAPALLI S, et al. Vulnerable plaque: a review of current concepts in pathophysiology and imaging [J]. *Cardiol Rev*, 2020, 28 (1): 3-9. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000238.
- [14] BENTZON J F, OTSUKA F, VIRMANI R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture [J]. *Circ Res*, 2014, 114 (12): 1852-1866. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.
- [15] 李卫红. 冠状动脉硬化易损斑块影响因素与急性冠状动脉综合征的关系 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7 (12): 5606-5608. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.12.062.
- LI W H. The relationship between the risk factors of vulnerable plaque and acute coronary syndrome [J]. *Chinese Journal of Clinicians: Electronic Edition*, 2013, 7 (12): 5606-5608.

- DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.12.062.
- [16] KAWAKAMI R, MATSUMOTO I, SHIOMI M, et al. Role of the low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio in predicting serial changes in the lipid component of coronary plaque [J]. *Circ J*, 2017, 81 (10): 1439-1446. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-1209.
  - [17] SUGIYAMA T, YAMAMOTO E, BRYNIARSKI K, et al. Coronary plaque characteristics in patients with diabetes mellitus who presented with acute coronary syndromes [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (14): e009245. DOI: 10.1161/JAHA.118.009245.
  - [18] AUNE D, KEUM N N, GIOVANNUCCI E, et al. Dietary intake and blood concentrations of antioxidants and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 108 (5): 1069-1091. DOI: 10.1093/ajcn/nqy097.
  - [19] ZHAO L G, SHU X O, LI H L, et al. Dietary antioxidant vitamins intake and mortality: a report from two cohort studies of Chinese adults in Shanghai [J]. *J Epidemiol*, 2017, 27 (3): 89-97. DOI: 10.1016/j.je.2016.10.002.
  - [20] LEE C H, CHAN R, WAN H, et al. Dietary intake of antioxidant vitamins A, C, and E is inversely associated with adverse cardiovascular outcomes in Chinese-A 22-Years Population-Based Prospective Study [J]. *Nutrients*, 2018, 10 (11): 1664-1674. DOI: 10.3390/nu10111664.
  - [21] DIAZ M N, FREI B, VITA J A, et al. Antioxidants and atherosclerotic heart disease [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337 (6): 408-416. DOI: 10.1056/NEJM199708073370607.
  - [22] MAUGERI A, HRUSKOVA J, JAKUBIK J, et al. Dietary antioxidant intake decreases carotid intima media thickness in women but not in men: a cross-sectional assessment in the KardioVize study [J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 131: 274-281. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.12.018.
  - [23] GARCÍA O P, RONQUILLO D, DEL CARMEN C M, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and E are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children [J]. *Nutrients*, 2013, 5 (12): 5012-5030. DOI: 10.3390/nu5125012.
  - [24] WU Y, QIAN Y, PAN Y, et al. Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: a Meta-analysis [J]. *Clin Nutr*, 2015, 34 (4): 603-611. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.05.009.
  - [25] NING H, VAN H L, SHAY C M, et al. Associations of dietary fiber intake with long-term predicted cardiovascular disease risk and C-reactive protein levels (from the National Health and Nutrition Examination Survey Data [2005-2010]) [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113 (2): 287-291. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.09.020.
  - [26] ERTHAL-LEINIG C, PECOITS-FILHO R, KUNII L, et al. Low-fiber intake is associated with high production of intraperitoneal inflammation biomarkers [J]. *J Ren Nutr*, 2019, 29 (4): 322-327. DOI: 10.1053/j.jrn.2018.10.013.
  - [27] SURAMPUDI P, ENKHAMAA B, ANUURAD E, et al. Lipid lowering with soluble dietary fiber [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2016, 18 (12): 75. DOI: 10.1007/s11883-016-0624-z.
  - [28] JAYEDI A, ZARGAR M S. Intake of vitamin B<sub>6</sub>, folate, and vitamin B<sub>12</sub> and risk of coronary heart disease: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59 (16): 2697-2707. DOI: 10.1080/10408398.2018.1511967.
  - [29] 张改, 陈巍, 林平. 经皮冠状动脉介入治疗后再狭窄的相关因素分析 [J]. *中华护理杂志*, 2015, 50 (10): 1194-1198. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2015.10.008.
  - ZHANG G, CHEN W, LIN P. An analysis of factors related to the development of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention [J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2015, 50 (10): 1194-1198. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2015.10.008.
  - [30] SOLINI A, SANTINI E, FERRANNINI E. Effect of short-term folic acid supplementation on insulin sensitivity and inflammatory markers in overweight subjects [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2006, 30 (8): 1197-1202. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803265.
  - [31] LI M, CHEN J, LI Y S, et al. Folic acid reduces chemokine MCP-1 release and expression in rats with hyperhomocystinemia [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2007, 16 (5): 305-309. DOI: 10.1016/j.carpath.2007.03.005.
  - [32] 许媛媛, 李世英. 单核细胞趋化蛋白-1与动脉粥样硬化及缺血性脑血管病的研究进展 [J]. *临床神经病学杂志*, 2012, 25 (3): 239-240. DOI: 10.1004-1648(2012)03-0239-02.
  - XU Y Y, LI S Y. The study progression of monocyte chemoattractant protein-1 and atherosclerosis and ischemic cerebrovascular disease [J]. *Journal of Clinical Neurology*, 2012, 25 (3): 239-240. DOI: 10.1004-1648(2012)03-0239-02.
  - [33] MAZZA E, FERRO Y, LAMPRINOUDI T, et al. Relationship between high sodium and low PUFA intake and carotid atherosclerosis in elderly women [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 108: 256-261. DOI: 10.1016/j.exger.2018.05.004.
  - [34] KHAYYATZADEH S S, KAZEMI-BAJESTANI S M R, BAGHERNIYA M, et al. Serum high C reactive protein concentrations are related to the intake of dietary macronutrients and fiber: findings from a large representative Persian population sample [J]. *Clin Biochem*, 2017, 50 (13/14): 750-755. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.03.016.
  - [35] FERREIRA-SAE M C, CIPOLLI J A, CORNÉLIO M E, et al. Sodium intake is associated with carotid artery structure alterations and plasma matrix metalloproteinase-9 up regulation in hypertensive adults [J]. *J Nutr*, 2011, 141 (5): 877-882. DOI: 10.3945/jn.110.135921.
  - [36] DMITRIEVA N I, BURG M B. Elevated sodium and dehydration stimulate inflammatory signaling in endothelial cells and promote atherosclerosis [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (6): e0128870. DOI: 10.1371/journal.pone.0128870.

(收稿日期: 2020-02-19; 修回日期: 2020-07-23)

(本文编辑: 段淑娟)