

DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2020.02.04

铁代谢及其与脂质代谢的关系

李江¹, 冯刚², 肖诚³, 曹永彤¹ (1. 中日友好医院检验科, 北京 100029; 2. 金寨县人民医院检验科, 安徽六安 237399; 3. 中日友好医院临床研究所, 北京 100029)

摘要:铁作为机体必须的微量元素之一, 以多种存在形式参与脂质代谢的过程。铁与脂质两种代谢途径在体内许多场所相互作用, 铁可通过参与脂质代谢的酶和转运蛋白的组成, 直接影响脂质的分布、转归和分泌, 也可通过亚铁形式的铁诱导氧化应激和炎症间接影响脂质代谢。而脂质代谢也不同程度影响铁的吸收和分布。探讨铁与脂质两者代谢的相互关系对于伴有血脂紊乱相关疾病的预防和治疗有重要意义。

关键词:铁代谢; 脂质代谢; 肠道菌群

中图分类号: R446

文献标志码: A

近几十年来, 随着中国社会经济生活提升, 中国人群的饮食结构和健康状况都发生了明显的变化。各种慢性疾病发病率, 尤其伴有血脂代谢异常的慢性疾病发生率升高, 例如糖尿病^[1]、慢性肾病^[2]、心脑血管疾病^[3]和肥胖^[4]等。《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》指出中国成人血脂异常总体患病率高达 40.40%, 较 2002 年大幅度上升^[5]。而近年研究发现, 这些慢性疾病多伴有铁稳态紊乱^[6-8]。我们之前的研究^[6,9]也发现血清铁蛋白与代谢综合征、糖尿病和肥胖存在相关性, 与机体血脂代谢紊乱存在独立的相关关系^[10-11]。因此, 梳理铁代谢与脂质代谢中可能的关系和机制, 对于慢性疾病, 尤其是对慢性疾病伴发的贫血、血脂紊乱等的预防和治疗有重要意义, 同时对于避免盲目补铁治疗造成的继发损伤也具有重要的指导和帮助作用。

1 铁代谢

铁作为细胞和高等真核生物所必需的微量元素, 参与机体内多种酶、激素、运载蛋白和维生素的组成, 并以各种形式存在于各组织和器官中, 如在红细胞中参与组成血红蛋白, 在血清中表现为转铁蛋白和铁蛋白, 在肝脾中以铁蛋白及黄素蛋白形式存在。多样的存在形式, 使铁在机体内存在复杂的特性和作用, 铁过量或铁缺乏都会对主要的代谢通路产生影响。有研究显示^[12-13], 有铁参与构成的酶、蛋白、激素等物质在脂质代谢过程中发挥着重要作用。而脂质代谢紊乱又会在某些途径影响铁的吸收、分布和功能^[14]。

2 铁对于脂质代谢的影响

铁作为机体基础代谢的必需微量元素之一, 在脂质代谢过程中, 参与一些酶和脂质转运蛋白的构

成, 可以直接影响肝脏脂质负荷、代谢与分泌。而在铁蓄积的状态下, 铁能通过 Fenton 反应和 Haber-Weiss 反应催化生成不稳定的羟自由基, 也能从过氧硝酸盐催化产生硝阴离子, 参与多个不饱和脂肪酸的脂质氧化, 产生共轭二烯, 进一步导致四羧烯醛和丙二醛的生成。这些脂质过氧化物自由基和更多的脂肪酸反应可形成脂氢过氧化物, 脂氢过氧化物容易被亚铁、三价铁螯合物裂解产生诸多氧化应激标志物, 造成细胞器功能失调和功能减退, 导致能量和蛋白质产生障碍, 影响膜脂质, 进而间接影响脂质代谢^[15]。铁可以在小肠、胰腺、肝脏、骨骼肌等不同器官中对脂质代谢产生影响(见图 1), 也可以对神经组织和周围组织中的脂质代谢产生影响。

2.1 铁在小肠中对于脂质代谢的影响 作为基础代谢的必需微量元素, 铁也是细菌生长的必需元素之一。机体铁稳态的变化可能影响肠道的铁含量, 从而影响肠道细菌的组成。有研究显示^[16], 小鼠机体中铁代谢基因的缺失会影响其肠道细菌的组成。而来自日本熊本大学学者们的研究则证明肠道菌群变化会对糖和脂质代谢产生影响^[17]。

肠道微生物可以通过多种途径参与机体能量代谢: 其一, 肠道微生物参与转运胆汁酸, 肠道内胆汁酸主要依靠拟杆菌属、优杆菌属、梭菌属转化, 小部分的生物转化也由需氧菌如放线菌、变形菌门控制调节, 包括微生物利用水解酶将结合胆汁盐牛磺酸、甘氨酸的解离, 再各自形成次级胆汁酸(如脱氧胆酸和石胆酸), 胆汁酸转化物会被回肠末端上皮细胞的转运蛋白等重吸收到肝脏; 其二, 肠道微生物可将人体内不消化多糖进行发酵降解, 为宿主提供能量。多糖可被肠中的细菌消化分解为短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs), 如丁酸盐、丙酸盐、肠内分泌细胞表达的 G 蛋白偶联受体(G protein-

coupled receptors, GPCRs) 如 GPCR41、GPCR43 等。在肠道中,丁酸盐通过刺激小鼠细胞内表达的脂肪中瘦素以调节热平衡,也可以诱导胰高血糖素。其他的 SCFAs 可以在血流中运输至不同的器官作为氧化底物生成酯,参与新陈代谢,肝细胞用丙酸来进行糖质新生。SCFAs 是最重要的肠道细菌产物之一并且影响着人体的能量消耗与肠道动力^[18]。其三,

肠道微生物酶可以把胆碱催化为三甲胺,进一步被黄素单氧酶(含铁酶)系统代谢成为二水氧化三甲胺。这些转化作用降低了可利用胆碱的量,可能会触发小鼠形成非酒精性脂肪肝。而胆碱在脂质代谢、合成低密度脂蛋白中起重要作用,若获取胆碱不足又会引发小鼠和人肠道微生物菌群的变化^[15]。

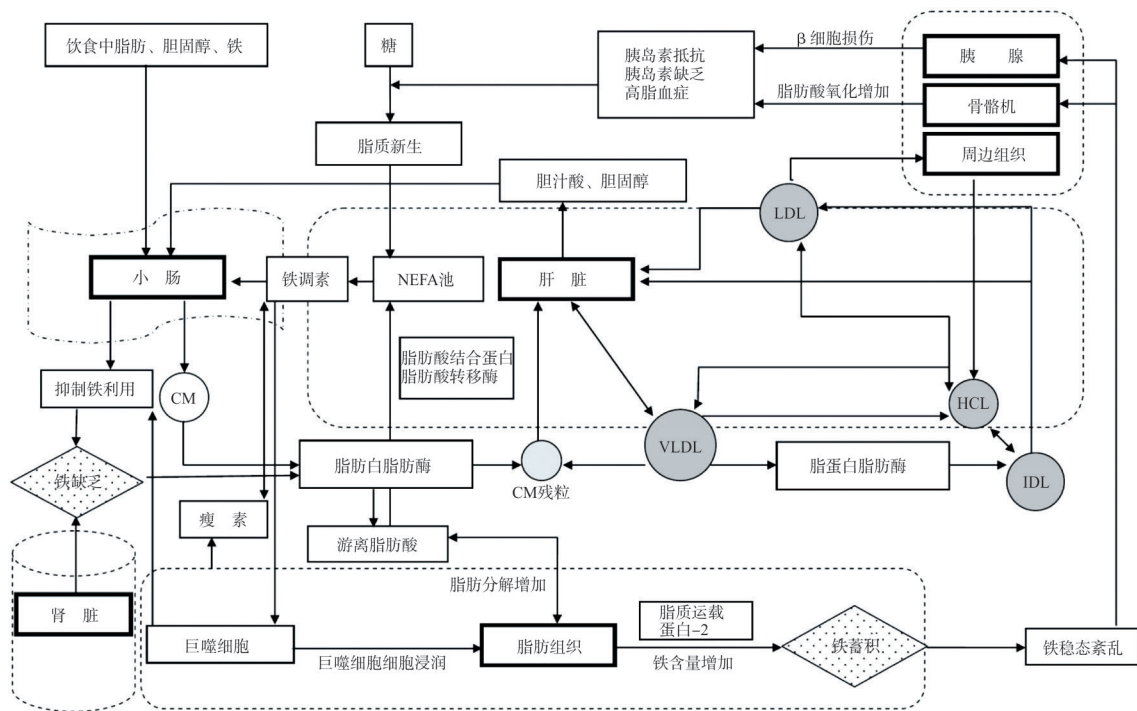


图 1 铁代谢与脂质代谢的关系

2.2 铁在胰腺中对脂质代谢的影响 胰腺作为同时具有内分泌和外分泌功能的器官,在能量代谢中具有重要作用。在铁超载时,胰腺β细胞和腺泡细胞受损,β细胞表达的许多铁稳态调节蛋白出现异常,例如铁调素、膜铁转运蛋白1和二价金属铁离子转运蛋白1,同时造成铁与胰岛素之间信号转导减弱。而这种关系的减弱是由于β细胞产生胰岛素减少,还是由于肝细胞对胰岛素的敏感性降低仍然有待进一步研究,这些都直接或间接影响了机体的脂质代谢^[15,19]。

2.3 铁在肝脏中对脂质代谢的影响 乙型肝炎、丙型肝炎、非酒精性脂肪肝和酒精性肝损伤等肝脏疾病的常见特征是以肝脏铁储量增加和血清铁蛋白水平升高为表现的铁代谢紊乱^[20-21]。这与铁调素合成量的变化、小肠铁转运蛋白表达异常和随后的铁吸收增加,以及伴随着肝脏铁的重分布而发生的坏死性炎症有关^[8]。而铁稳态的紊乱可以影响催化胆固醇转变为胆酸的7α-羟化酶和12α-羟化酶的活性,导致胆酸合成和清除变化,胆固醇排除障

碍,造成脂质代谢异常。铁参与细胞色素和细胞色素氧化酶等多种酶的组成,参与细胞的氧化-还原反应,能促进磷脂的形成,进而影响脂肪吸收和利用^[16]。

2.4 铁在骨骼肌中对脂质代谢的影响 骨骼肌是机体运动中利用铁的重要器官,运动会改变骨骼肌细胞的铁稳态,骨骼肌铁稳态紊乱反过来也会影响骨骼肌细胞的功能。骨骼肌细胞膜上铁转运蛋白受体1、二价金属铁离子转运蛋白1、膜铁转运蛋白1及铁调素调节蛋白等参与了铁的摄取和释放,但对肠铁吸收的调控作用有待进一步明确^[22]。而有研究显示铁参与肉碱在机体内的生物合成^[13]。肉碱存在于肌细胞中的线粒体中,它对由脂肪酸氧化成ATP能量的过程起着根本作用,可以促进脂肪酸的运输与氧化,促进碳水化合物和氨基酸的利用,降低胆固醇和三酰甘油(triglyceride, TG)。因此由铁参与的肉碱代谢变化可以影响脂质代谢。

2.5 铁在神经系统对脂质代谢的影响 大脑中的铁浓度在出生时最低,之后慢慢增加,铁对神经传

递系统和认知方面有着复杂的、持续性的影响^[7]。铁可以作为脂质和胆固醇生物合成中的主要成分促进神经髓鞘的形成^[23]。除了正常的髓鞘形成,铁对细胞色素 c 氧化酶的功能也是必须的,它是一种铁依赖酶,参与氧化磷酸化,是神经元代谢活性的一个定量标志物^[24]。铁是神经递质合成的一个先决条件,是络氨酸羟化酶和色氨酸羟化酶的活性所必需的^[12]。铁在神经退行性疾病中具有重要作用。

有研究分析^[7],神经退行性疾病中铁和胆固醇相互作用,以及 *HFE* (*H63D* 和 *C282Y-HFE*) 基因变异对于铁和胆固醇代谢的影响,均有助于帮助理解复杂神经退行性疾病的病因。在几种神经退行性疾病,特别是阿尔茨海默病中,存在铁稳态和胆固醇稳态破坏的大量流行病学、遗传学和分子生物学证据。

2.6 铁在肾脏组织中对脂质代谢的影响 在慢性肾病 (chronic kidney disease, CKD) 患者中,肾功能紊乱会导致促红细胞生成素的产生相对不足,失血、炎症和营养缺乏等原因会造成贫血和缺铁^[25],降低脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL) 的表达,并且 CKD 患者中载脂蛋白 C III (LPL 的竞争性抑制剂) 的水平增加,使极低密度脂蛋白分解减少,引起清除障碍,并容易迅速氧化,更不利于清除,同时血浆 TG 清除也发生障碍,组织对 TG 的摄取减少,使血浆 TG 水平升高,形成高三酰甘油血症,最终产生脂质代谢紊乱^[26]。

2.7 铁在外周组织中对脂质代谢的影响 铁除了在上述与铁代谢和脂质代谢主要相关的器官中发挥作用外,在其他外周组织中也参与脂质代谢。如 LPL 广泛存在于脂肪细胞、心肌细胞、骨骼肌细胞、乳腺细胞以及巨噬细胞等实质细胞,铁缺乏可以影响 LPL 的合成,导致 LPL 活性下降,造成脂质代谢紊乱。铁缺乏还可引起与脂肪合成有关酶的变化,降低一系列酶的活性,从而影响脂肪消化率^[8]。

3 脂质对于铁代谢的影响

铁稳态紊乱可影响脂质代谢,而脂质紊乱对于铁代谢影响的相关研究相对较少。但有些研究也揭示了脂质代谢对于铁代谢的影响,脂质紊乱可以造成脂肪组织增加和肥胖,引发机体营养性铁缺乏,还可以因为血液体积增加,导致铁需求增加,使铁稳态发生紊乱^[7]。动物实验证明喂食高胆固醇饮食的兔子模型,有脑内铁蓄积,死亡率增加^[14]。

肥胖往往伴有脂肪组织重塑和脂肪组织中巨噬细胞浸润。在肥胖者的脂肪组织中,巨噬细胞经常被激活形成 M1 表型,而交替激活的 M2 巨噬细胞的

数量减少。M1 巨噬细胞能够整合铁,而 M2 巨噬细胞能够调节细胞内铁含量。考虑在网状内皮细胞中铁调素介导的铁螯合作用,有学者提出肥胖者的脂肪组织浸润的巨噬细胞 (主要是 M1) 可以过量负载铁^[27]。

Orr 等^[28]的研究数据表明,与 M2 巨噬细胞相比,经典途径激活的巨噬细胞导致细胞内铁含量降低,脂肪组织铁含量增加,脂肪细胞内铁含量增加四倍并伴有铁调节蛋白表达的改变。肥胖相关的铁过载可能是铁螯合和铁蛋白行为的共同结果。而肥胖引起的炎症可导致由内脏系统内皮细胞中的铁螯合引起的低铁血症^[27]。中科院营养研究所首次在小鼠体内证明了巨噬细胞中铁泵蛋白 *Ferroportin1* (*Fpn1*) 是具有外排铁离子以及参与免疫功能^[29]。这可能是慢性肾病、类风湿关节炎等慢性疾病中血脂紊乱、感染和贫血共存的一种机制。

脂质代谢对于铁代谢的影响机制还不完全明确。有一种存在于肝脏、胰腺和脂肪组织中的糖蛋白——脂质运载蛋白-2,也称中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白^[30]。肥胖时脂肪细胞表达水平增加,脂质运载蛋白-2 的主要功能是通过整合铁参与先天免疫机制,随后限制致病菌的铁可利用性。在内毒素血症的存在下,上述机制可能能够引起脂质运载蛋白-2 诱导的低铁血症。脂质运载蛋白-2 与细菌细胞的铁限制一起作用,增加铁进入细胞,从而导致细胞内铁的升高^[27]。

4 铁代谢和脂质代谢生物标志物的应用

一直以来,铁代谢相关标志物多用于铁营养状态评估和贫血类型鉴别。例如铁蛋白是经典的铁储存指标,但近来研究发现其可以作为慢性代谢性炎症标志物和肿瘤标志物应用于临床诊疗;可溶性转铁蛋白受体也不仅仅是红细胞生成状态的指标,有研究将其与肝脏脂肪密度评估联合应用,发现与老年非酒精性脂肪性肝病患者认知功能相关^[31];而铁调素等铁代谢相关蛋白,随着重要性的提升和检测方法的改进,也将很快从科研应用到临床。将铁代谢与脂质代谢标志物联合应用,综合使用传统方法和新技术,对疾病状态综合评估更是检验医学的发展方向。

5 结语与展望

我们对于铁代谢与脂质代谢之间的相互作用的关注,正是基于铁在机体内的多种存在形式,以及多种慢性疾病病程中伴有脂质紊乱和铁稳态异常的现象。

象。通过文献资料的学习,发现铁是一把双刃剑,机体内或器官内铁超载或铁缺乏均可影响机体脂质代谢状态。而脂质也可通过多种途径影响机体铁代谢。有学者曾提出铁与心血管疾病的同源假说^[32],认为两者相互作用,互为因果。因此,铁代谢与脂质代谢之间的真正关系,是由于铁及含铁物质水平变化对于脂质代谢产生影响,还是由于脂质变化影响铁的吸收和分布,还是二者之间相互作用,共同致病,还有待进一步的研究。

6 参考文献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362 (12): 1090-1101.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379 (9818): 815-822.
- [3] 陈伟伟, 隋辉, 马丽媛. 中国心脑血管病流行现状及防治进展 [J]. *心脑血管病防治*, 2016, 16(2): 79-83.
- [4] Yan S, Li J, Li S, *et al.* The expanding burden of cardiometabolic risk in China: the China Health and Nutrition Survey[J]. *Obes Rev*, 2012, 13(9): 810-821.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中华健康管理学杂志*, 2017, 16(1): 7-28.
- [6] Li J, Wang R, Luo D, *et al.* Association between serum ferritin levels and risk of the metabolic syndrome in Chinese adults: A population study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e74168.
- [7] Ali-Rahmani F, Schengrund CL, Connor JR. *HFE* gene variants, iron, and lipids: a novel connection in Alzheimer's disease[J]. *Front Pharmacol*, 2014, 5: 165.
- [8] 李若男, 郭昆全. 铁蛋白与 2 型糖尿病 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(10): 951-954.
- [9] Li J, Xiao C, Yang H, *et al.* Anemia and iron status among different body size phenotypes in Chinese adult population: a nation-wide, health and nutrition survey [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 185 (1): 1-10.
- [10] Xu S, Wang Q, Liu J, *et al.* The prevalence of and risk factors for diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among Tibetans in China: a cross-sectional study [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (68): 112467-112476.
- [11] Kim YE, Kim DH, Roh YK, *et al.* Relationship between serum ferritin levels and dyslipidemia in Korean adolescents [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0153167.
- [12] Lange SJ, Que L. Oxygen activating nonheme iron enzymes [J]. *Curr Opin Chem Biol*, 1998, 2(2): 159-172.
- [13] 张丽翠, 程江, 付锦艳. 铁与脂质代谢关系的研究进展 [J]. *环境与职业医学*, 2011, 28(3): 178-180.
- [14] Ghribi O, Golovko MY, Larsen B, *et al.* Deposition of iron and beta-amyloid plaques is associated with cortical cellular damage in rabbits fed with long-term cholesterol-enriched diets [J]. *J Neurochem*, 2006, 99(2): 438-449.
- [15] 安德森, 麦克拉伦. 铁与人类健康 [M]. 王福佛, 谢俊霞, 译. 北京: 科学出版社, 2014: 230-245.
- [16] Buhnik-Rosenblau K, Moshe-Belizowski S, Damin-Poleg Y, *et al.* Genetic modification of iron metabolism in mice affects the gut microbiota [J]. *Biomaterials*, 2012, 25(5): 883-892.
- [17] Kuno T, Hirayama-Kurogi M, Ito S, *et al.* Reduction in hepatic secondary bile acids caused by short-term antibiotic-induced dysbiosis decreases mouse serum glucose and triglyceride levels [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1253.
- [18] 徐婷, 刘璐, 张军东. 肠道菌群与人体代谢 [J]. *中国微生态学杂志*, 2014, 26(7): 858-862.
- [19] 冯婷, 杨波, 张祥迅, 等. 铁超负荷对胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能的影响 [J]. *四川医学*, 2007, 28(12): 1341-1343.
- [20] 张丽杰, 杨学农, 徐琳, 等. 乙型肝炎患者铁代谢指标的观察 [J]. *临床检验杂志*, 2004, 22(2): 145-145.
- [21] 李琪, 王晓峰, 马向华. 非酒精性脂肪肝血清铁蛋白水平与胰岛素抵抗程度的相关性分析 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2009, 29(10): 1420.
- [22] 王海涛, 刘玉倩, 刘建国, 等. 骨骼肌细胞铁代谢的研究进展 [J]. *体育学刊*, 2009, 16(3): 96-100.
- [23] Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination [J]. *Glia*, 1996, 17(2): 83-93.
- [24] Whitnall M, Richardson DR. Iron: A new target for pharmacological intervention in neurodegenerative diseases [J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2006, 13(3): 186-197.
- [25] Fishbane S, Spinowitz B. Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: Core curriculum 2018 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(3): 423-443.
- [26] Ferro CJ, Mark PB, Kanbay M, *et al.* Lipid management in patients with chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14: 727-749.
- [27] Nikonorov AA, Skalnaya MG, Tinkov AA, *et al.* Mutual interaction between iron homeostasis and obesity pathogenesis [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2015, 30: 207-214.
- [28] Orr JS, Kennedy A, Anderson-Baucum EK, *et al.* Obesity alters adipose tissue macrophage iron content and tissue iron distribution [J]. *Diabetes*, 2014, 63(2): 421-432.
- [29] Zhang Z, Zhang F, An P, *et al.* Ferroportin1 deficiency in mouse macrophages impairs iron homeostasis and inflammatory responses. [J]. *Blood*, 2011, 118(7): 1912-1922.
- [30] Goetz DH, Borregaard N, Bluhm ME, *et al.* The neutrophil lipocalin NGAL is a bacteriostatic agent that interferes with siderophore-mediated iron acquisition [J]. *Mol Cell*, 2002, 10(5): 1033-1043.
- [31] 许旌, 杨立, 师璇, 等. 老年非酒精性脂肪性肝病患者 100 例的认知功能观察和临床特点 [J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(1): 35-39.
- [32] 周钊钊, 杨安强, 付锦艳. 高储铁水平与心血管疾病的同源假说 [J]. *微量元素与健康研究*, 2009, 26(3): 10-11.

(收稿日期: 2019-04-13)

(本文编辑: 王海燕)

DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2020.02.05

血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平对冠心病患者心血管不良事件的预测价值*

吴嘉, 韦伟市, 李卓玲, 汪俊军(南京大学医学院附属金陵医院 & 中国人民解放军东部战区总医院临床检验科, 南京 210002)

摘要:目的 分析冠心病(CAD)患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)的水平,并评估 sdLDL-C 对 CAD 患者主要心血管不良事件(MACE)发生风险的预测价值。方法 检测 93 例急性冠状动脉综合征(ACS)、48 例稳定性 CAD(SCAD)患者和 123 例健康对照者的血清 sdLDL-C 水平。计算 CAD 患者的 Gensini 积分,随访 CAD 患者 1 年内 MACE 的发生情况。采用 Spearman 相关和多元线性回归分析 CAD 患者血清 sdLDL-C 水平与 Gensini 积分的关系。采用多元 Logistic 回归分析血清 sdLDL-C 评估 CAD 发生风险的预测价值。采用 Cox 回归分析血清 sdLDL-C 评估 CAD 患者 MACE 发生风险的预测价值。结果

ACS 组血清 sdLDL-C 水平高于对照组($P < 0.001$)和 SCAD 组($P = 0.038$)。CAD 患者血清 sdLDL-C 水平与 Gensini 积分独立相关($\beta = 0.315, P = 0.017$, 校正 $R^2 = 0.083$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清高 sdLDL-C 水平与 ACS 发生风险密切相关($OR = 7.895, 95\% CI: 2.344 \sim 26.589, P = 0.001$),且对 ACS 和 SCAD 的区分具有统计学意义($OR = 5.948, 95\% CI: 1.158 \sim 30.558, P = 0.033$)。随访 1 年内,CAD 患者的 MACE 发生率为 22.70%;发生 MACE 的 CAD 患者血清 sdLDL-C 水平高于未发生 MACE 的 CAD 患者($P = 0.001$)。多因素 Cox 回归分析显示,血清高 sdLDL-C 水平与 CAD 患者 MACE 的发生风险密切相关($HR = 5.326, 95\% CI: 1.623 \sim 17.483, P = 0.006$)。结论 ACS 患者血清 sdLDL-C 水平升高;血清 sdLDL-C 可望作为评估 CAD 患者 MACE 发生风险的预测指标。

关键词:小而密低密度脂蛋白胆固醇;血脂异常;冠心病;主要心血管不良事件;预后

中图分类号:R446

文献标志码:A

Predictive values of serum small, dense low-density lipoprotein cholesterol levels for cardiovascular adverse events in patients with coronary artery disease

WU Jia, WEI Weishi, LI Zhuoling, WANG Junjun (Department of Clinical Laboratory, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, General Hospital of the Eastern Theater of the Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To analyze the serum levels of small, dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) in patients with coronary artery disease (CAD) and evaluate their predictive values for the risk of major cardiovascular adverse events (MACE). **Methods**

Serum sdLDL-C levels were measured in 93 patients with acute coronary syndrome (ACS), 48 patients with stable CAD (SCAD) and 123 healthy controls. The Gensini scores of CAD patients were calculated. The incidence of MACE in the CAD patients was followed up for 1 year. Spearman correlation and multiple linear regression analyses were performed to investigate the association of serum sdLDL-C with Gensini scores in CAD patients. The predictive values of serum sdLDL-C for CAD risk were explored by multivariate Logistic regression analyses and their predictive values for the occurrence of MACE in CAD patients was investigated by Cox regression analyses. **Results** The serum sdLDL-C levels in ACS patients were significantly increased compared with SCAD patients ($P = 0.038$) and controls ($P < 0.001$). The serum sdLDL-C levels were independently correlated with Gensini scores in CAD patients ($\beta = 0.315, P = 0.017$, adjusted $R^2 = 0.083$). Multi-factor logistic regression analyses revealed that high sdLDL-C levels were closely associated with ACS risk ($OR = 7.895, 95\% CI: 2.344 \sim 26.589, P = 0.001$) and they could discriminate between ACS and SCAD ($OR = 5.948, 95\% CI: 1.158 \sim 30.558, P = 0.033$). During 1 year of follow-up, the incidence of MACE in the CAD patients was 22.70%. The serum sdLDL-C level of the CAD patients with MACE was significantly higher than that of CAD patients without MACE ($P = 0.001$). Multi-factor Cox regression analyses indicated that high sdLDL-C levels were closely associated with MACE risk in CAD patients ($HR = 5.326, 95\% CI: 1.623 \sim 17.483, P = 0.006$). **Conclusion** Serum sdLDL-C levels were significantly elevated in ACS patients. Serum sdLDL-C may function as a predictor for assessing the risk of MACE in CAD patients.

Key words: small, dense low-density lipoprotein cholesterol; dyslipidemia; coronary artery disease; major cardiovascular adverse events; prognosis

* 基金项目:国家自然科学基金(81572074,81871702)。

作者简介:吴嘉,1986年生,女,主管技师,硕士,主要从事临床检验诊断学研究。

通信作者:汪俊军,主任技师,教授,博士研究生导师,E-mail:wangjj9202@163.com。