

血浆 Lp-pLA2、cTnI、HCY 水平与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变程度的相关性研究

王新成, 郭游行, 惠会婷, 苏俊, 许宏, 杨军强

陕西省富平县医院, 陕西 富平 714000

摘要: **目的** 探讨血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-pLA2)、肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变严重程度的相关性。 **方法** 选择 2013 年 5 月-2016 年 5 月医院收治的 80 例冠心病患者作为研究对象, 按是否合并高脂血症分为高脂血症组 ($n=38$) 与非高脂血症组 ($n=42$), 入院后均测定血浆 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 水平, 比较两组上述指标的差异, 并对所有患者进行冠脉严重程度分型, 评价冠心病合并高脂血症患者冠脉病变严重程度, 分析上述因子与冠脉病变程度的相关性。 **结果** 高脂血症组 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 水平及 Gensini 积分均高于非高脂血症组 [(392.52 ± 30.45) pg/ml、 (7.66 ± 0.65) ng/L、 (26.54 ± 5.14) μ mol/L、 (47.65 ± 10.74) 分 *vs.* (331.25 ± 40.71) pg/ml、 (3.45 ± 0.34) ng/L、 (20.41 ± 4.26) μ mol/L、 (38.45 ± 5.41) 分] (均 $P < 0.05$); 高脂血症、非高脂血症组冠脉狭窄程度分级比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 高脂血症组轻度狭窄所占比例低于非高脂血症组 (18.42% *vs.* 47.62%), 重度狭窄所占比例高于非高脂血症组 (26.32% *vs.* 4.76%) ($P < 0.05$); 轻度狭窄患者 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 水平 [(314.26 ± 27.16) pg/ml、 (2.15 ± 0.44) ng/L、 (18.26 ± 3.78) μ mol/L] 低于中度狭窄 [(357.26 ± 26.81) pg/ml、 (4.02 ± 0.41) ng/L、 (22.56 ± 5.74) μ mol/L] 与重度狭窄患者 [(402.56 ± 30.56) pg/ml、 (7.98 ± 0.54) ng/L、 (28.26 ± 6.41) μ mol/L], 中度狭窄患者上述指标又低于重度狭窄患者 (均 $P < 0.05$); Lp-pLA2、cTnI、Hcy 均与冠心病合并高脂血症患者 Gensini 积分呈正相关 ($r=0.621, 0.412, 0.596, P < 0.05$)。 **结论** 冠心病合并高脂血症患者血浆 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 表达水平高于单纯冠心病患者, 且上述因子均与冠脉狭窄程度呈正相关。

关键词: 冠心病; 高脂血症; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 肌钙蛋白 I; 同型半胱氨酸

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)02-0208-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2019.02.025

冠心病是冠脉动脉粥样硬化所致血管狭窄或闭塞造成心肌缺氧、缺血、坏死而引起的心脏病类型, 中老年群体多见, 随人口老龄化进程的加快, 冠心病发病率明显上升^[1]。目前尚未完全明确冠心病动脉粥样硬化机制, 多认为与动脉内膜损伤、脂质沉积、纤维增生等有关^[2]。Xu 等^[3]发现, 血脂异常是冠心病重要致病性危险因素。且冠心病人群血脂异常发生较为普遍, 合并高脂血症所占比例较多^[4]。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-pLA2) 是与动脉粥样硬化斑块形成密切相关的促炎因子, 可促进血小板活化因子生成, 引起血小板聚集, 趋化单核细胞、中性粒细胞, 促进血栓形成; 同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 则为近年来发现与冠脉病变有关的重要因子, 可引起动脉粥样硬化血管性疾病^[5]; 肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 则为评定心肌功能的常用指标, 是冠脉风险分层的主要标志物。但对冠心病合并高脂血症患者上述因子表达特点及其与患

者冠脉病变严重程度的关系尚未见报道。基于此, 为探讨血浆 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 水平与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变程度的关系, 现对陕西省渭南市富平县医院收治的 80 例冠心病患者展开了研究分析, 报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 5 月-2016 年 5 月陕西省渭南市富平县医院收治的 80 例冠心病患者作为研究对象。纳入标准: 均经冠脉造影确诊为冠心病, 存在一支或以上冠脉主干或主要分支狭窄程度超过 50%; 合并高脂血症均经满足《中国成人血脂异常防治指南》^[6] 中高脂血症诊断标准, 且高脂血症病程超过 6 个月; 本研究获得患者及家属知情同意。排除标准: 严重肝肾功能不全者; 糖尿病或糖耐量异常者; 心脏瓣膜病者; 合并扩张性心肌病、肥厚性心肌病及限制性心肌病者; 既往行冠脉内支架植入术者; 合并自身免疫功能障碍者; 合并急慢性感染者; 合并恶性肿瘤者; 合并精神疾病者; 近 1 个月内服用免疫抑制剂者; 有严重创伤史者; 妊娠或哺乳期女性。按是否合并高脂血症分

作者简介: 王新成 (1975-), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 冠心病介入治疗。

为高脂血症组($n=38$)与非高脂血症组($n=42$)。高脂血症中男 26 例,女 12 例;年龄 42~78 岁,平均(61.54 ± 7.61)岁。非高脂血症组中男 28 例,女 14 例;年龄 41~77 岁,平均(60.98 ± 6.74)岁。两组年龄、性别差异无统计学意义。

1.2 研究方法

1.2.1 实验室指标检测方法 入院后均采集患者空腹肘静脉血标本,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,24 h 内离心后取上层血浆采用酶联免疫吸附法测定血浆 Lp-pLA2、Hcy 水平;Lp-pLA2 试剂盒购自天津康尔克生物科技有限公司,Hcy 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司;采用免疫化学发光法测定 cTnI 水平,采用美国德普公司 Immulite 型全自动免疫化学发光仪及配套试剂,均严格参照试剂使用说明进行操作。

1.2.2 冠脉病变分级标准 入院后均完成冠脉造影,每支血管均进行 ≥ 3 个体位投照,应用直径法测定并冠脉狭窄程度。参照美国心脏协会制定的冠脉血管图像分段标准及 Gensini 积分系统^[7]对冠脉狭窄程度进行分级。1 分:狭窄程度 $<25\%$;2 分:狭窄程度为 $25\%\sim49\%$;4 分:狭窄程度为 $50\%\sim75\%$;8 分:狭窄程度为 $76\%\sim90\%$;16 分:狭窄程度为 $91\%\sim99\%$;32 分:狭窄程度为 100% 。并根据冠脉各分支狭窄情况乘以相应系数,各病变分支得分总和为冠脉狭窄程度总积分。轻度狭窄:1~30 分;中度狭窄:30~60 分;重度狭窄: >60 分。

1.3 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 20 统计软件进行描述性分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验,多组比较采用方差分析,组内行 LSD- t 检验;计数资料以例数、构成比或率表示,行 χ^2 检验,血浆各因子水平与冠脉狭窄程度 Gensini 积分相关性采用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病合并高脂血症组与非高脂血症组血浆各因子水平比较 见表 1。高脂血症组 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 水平均高于非高脂血症组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 冠心病合并高脂血症组与非高脂血症组血浆各因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Lp-pLA2(pg/ml)	cTnI(ng/L)	Hcy(μ mol/L)
高脂血症组	392.52 \pm 30.45	7.66 \pm 0.65	26.54 \pm 5.14
非高脂血症组	331.25 \pm 40.71	3.45 \pm 0.34	20.41 \pm 4.26
t 值	7.558	36.794	5.827
P 值	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 冠心病合并高脂血症组与非高脂血症组 Gensini

积分比较 见表 2。高脂血症组 Gensini 积分明显高于非高脂血症组($P<0.05$)。

表 2 冠心病合并高脂血症组与非高脂血症组 Gensini 积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	Gensini 积分
高脂血症组	47.65 \pm 10.74
非高脂血症组	38.45 \pm 5.41
t 值	4.907
P 值	<0.01

2.3 冠心病合并高脂血症组与非高脂血症组冠脉狭窄程度分级比较 见表 3。高脂血症、非高脂血症组冠脉狭窄程度构成分级比较差异有统计学意义($\chi^2=11.445,P<0.05$),高脂血症组轻度狭窄所占比例低于非高脂血症组,其重度狭窄多占比例低于非高脂血症组($P<0.05$)。

表 3 冠心病合并高脂血症组与非高脂血症组冠脉狭窄程度分级比较($n,\%$)

组别	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄
高脂血症组	7(18.42)	21(55.26)	10(26.32)
非高脂血症组	20(47.62)	20(47.62)	2(4.76)
χ^2 值	7.606	0.466	7.269
P 值	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 不同狭窄程度分级患者血浆各因子水平比较 见表 4。随狭窄程度的上升,患者 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 水平逐渐上升($P<0.05$)。

表 4 不同狭窄程度分级患者血浆各因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Lp-pLA2(pg/ml)	cTnI(ng/L)	Hcy(μ mol/L)
轻度狭窄	314.26 \pm 27.16	2.15 \pm 0.44	18.26 \pm 3.78
中度狭窄	357.26 \pm 26.81	4.02 \pm 0.41	22.56 \pm 5.74
重度狭窄	402.56 \pm 30.56	7.98 \pm 0.54	28.26 \pm 6.41
F 值	46.160	72.731	15.474
P 值	<0.01	<0.01	<0.01

2.5 冠心病合并高脂血症患者血浆各因子水平与 Gensini 积分相关性分析 冠心病合并高脂血症患者血浆 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 均与冠心病合并高脂血症患者 Gensini 积分呈正相关($r=0.621、0.412、0.596$,均 $P<0.05$)。

3 讨论

血脂代谢紊乱目前已被证实在冠心病发病及进展中有重要作用,血浆高脂水平是引起冠心病的重要因素,高脂血症患者低密度脂蛋白水平低,可促进动脉粥样硬化斑块形成,导致其低密度脂蛋白胆固醇滞留于动脉壁,引起脂质沉积,增加冠心病发病风险^[8]。且统计报道,冠心病人群中合并高脂血症病例居多,在 $20\%\sim60\%$ 之间^[9]。本研究共纳入 80 例冠心病患者,其中合并高脂血症占 47.50% ,与上述统计报道结果相近。但对冠心病合并高脂血症患者冠脉病变

特点的研究临床上尚未见报道。

冠心病系多因素共同参与的动脉粥样硬化性疾病,局部及全身炎症反应在冠心病发病过程中有重要作用。Lp-pLA2 属磷脂酶 A2 超家族成员,系由单核细胞、肥大细胞、巨噬细胞及 T 淋巴细胞分泌的炎症因子,其进入血液循环后以脂蛋白颗粒结合形式存在,有较强的脂质亲和力,大部分均可与低密度脂蛋白结合,少部分与高密度脂蛋白、其他脂蛋白类结合,水解氧化卵磷脂,促进炎症介质生成,介导血管损伤,诱导粘附因子、细胞因子释放,导致单核细胞聚集于血管内膜,并衍生为巨噬细胞,导致氧化性低密度脂蛋白转化为泡沫细胞,聚集形成动脉粥样硬化斑块,诱导蛋白酶、细胞因子释放,促进细胞基质降解,形成恶性循环,引起动脉粥样硬化斑块破裂,增加心血管事件发生风险^[10]。近年来,较多研究报道均发现,Lp-pLA2 有明显的促动脉粥样硬化斑块形成作用^[11-12]。cTnI 则为反映心肌细胞急性损伤特异性生化指标。高阅春等^[13]发现,血浆 cTnI 浓度上调与严重冠脉病变发生密切相关,可用于评定冠脉病变严重程度。也有研究者表示,cTnI 浓度水平的变化可用于判断心肌梗死面积及患者左室收缩功能,一般 cTnI 表达水平越高,提示梗死范围越高,患者临床预后越差。Hcy 则为含硫氨基酸,系机体蛋氨酸循环代谢、能量代谢及甲基化反应的关键产物。Hcy 缺乏可引起能量代谢障碍,造成多类激素生成异常,同时 Hcy 水平异常升高可能增加心脑血管不良事件发生风险。大量流行病学调查资料显示,Hcy 是动脉粥样硬化斑块形成的新型危险因素^[14]。伍树芝等^[15]表示,约有 30% 的脑血管病患者均存在高同型半胱氨酸血症。Wong 等^[16]研究显示,Hcy 每上升 5 $\mu\text{mol/L}$,患者脑卒中发生风险增加 59%,缺血性心脏病发病风险增加 30%。但对上述因子在冠心病合并高脂血症中的表达情况及其与此类患者冠脉病变特点的关系尚少见报道。

本研究发现,冠心病合并高脂血症与冠心病非高脂血症患者血浆 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 均有较高的表达水平,明显高于宋艳东等^[17]报道的正常人上述因子表达水平,且合并高脂血症患者上述因子水平明显高于非高脂血症患者,考虑可能原因为:合并高脂血症的冠心病患者血浆脂质代谢紊乱,血脂水平高,具高度致动脉粥样硬化作用,冠脉病变程度高,血浆炎症因子释放增多,导致血管内膜损伤,增加心肌损伤程度,促进 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 表达增多。而持续高水平 Hcy、cTnI、Lp-pLA2 可能增加机体氧化应激损伤,强化机体免疫炎症反应,加重血管内皮功能紊乱,促进平滑肌细胞

增生,加剧脂质代谢紊乱,引起载脂蛋白游离氨基疏基化,促进脂质沉积,导致冠脉粥样硬化斑块形成。本研究还发现,冠心病合并高脂血症患者冠脉狭窄程度较非高脂血症患者高。此外,本研究发现 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 浓度水平均随冠脉病变程度的加重而上升,且进行相关性分析发现,冠心病合并高脂血症患者 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 浓度水平均与冠脉狭窄 Gensini 积分呈正相关,提示冠心病合并高脂血症患者冠脉病变程度较单纯冠心病严重,且 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 均参与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变过程。

综上所述,高脂血症与冠心病冠脉病变程度密切相关,同时 Lp-pLA2、cTnI、Hcy 均参与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变过程,积极调节血脂有助于降低冠心病冠脉病变程度。

参考文献

- [1] 郑迪,付瑞雪,李文华,等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2、抗凝血酶Ⅲ与冠脉病变程度的关系[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16): 2721-2724.
- [2] 秦召敏,沈钦海,孔瑞雪. 血浆 Lp-PLA2、MIP-1 α 、GP I b 与冠心病冠状动脉粥样硬化病变严重程度关系[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3411-3413.
- [3] Xu X, Zhou Y, Luo S, et al. Effect of remote ischemic preconditioning in the elderly patients with coronary artery disease with diabetes mellitus undergoing elective drug-eluting stent implantation[J]. Angiology, 2014, 65(8): 660-666.
- [4] 黄晖,严宁,王义勇,等. 冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变 SYNTAX 积分的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(10): 1208-1213.
- [5] 黄文蔚,陈志强. 冠心病患者血清 Hcy、Lp-a、UA 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2013, 53(3): 63-65.
- [6] 《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): 390-393.
- [7] Zhu GF, Yang LX, Guo RW, et al. microRNA-155 is inversely associated with severity of coronary stenotic lesions calculated by the Gensini score[J]. Coron Artery Dis, 2014, 25(4): 304-310.
- [8] 吕雪莹,张瑶. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A-2 在冠状动脉疾病中应用新进展[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(2): 190-193.
- [9] 赵洁,吴俊,贾玫. 冠心病患者血液脂蛋白相关磷脂酶 A2 与超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体的相关性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(3): 227-229.
- [10] 马芳涛,张小玲. STEMI 患者血浆 BNP、同型半胱氨酸水平与心肌梗死标志物及冠脉病变程度的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(1): 12-15.
- [11] 李珊珊,殷悦,贾玫. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 酶活性水平及其基因多态性与冠心病的相关性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(10): 899-904.
- [12] Lee K. 10-year risk for atherosclerotic cardiovascular disease and coronary heart disease among Korean adults: findings from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010[J]. Int J Cardiol, 2014, 176(2): 418.
- [13] 高阅春,何继强,姜腾勇,等. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3): 178-181.
- [14] Yang L, Liu Y, Wang S, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients[J]. J Int Med Res, 2017, 45(1): 159-169.
- [15] 伍树芝,陈健,秦伟国,等. 血清 NT-proBNP、HFABP 和 cTnI 在不同病变程度冠心病中的表达特性及临床意义[J]. 实用预防医学, 2016, 23(12): 1512-1515.
- [16] Wong MC, Zhang DX, Wang HH. Rapid emergence of atherosclerosis in Asia: a systematic review of coronary atherosclerotic heart disease epidemiology and implications for prevention and control strategies[J]. Curr Opin Lipidol, 2015, 26(4): 257-269.
- [17] 宋艳东,陶英,王苏,等. 冠心病患者同型半胱氨酸、尿酸水平与冠脉病变的相关性[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(4): 430-433.