

急性心肌梗死后血浆脂蛋白相关性磷脂酶 A2 水平与心功能相关性研究

齐新艳¹, 曹 强², 李月秋³ (1. 广西卫生职业技术学院检验系, 南宁 530021; 广西壮族自治区人民医院一分院; 2. 内科; 3. 检验科, 南宁 530002)

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)后血浆脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA₂)水平与心功能的相关性。方法 收集 2012 年 1 月至 2013 年 6 月在广西壮族自治区人民医院一分院明确诊断为 AMI 的患者 180 例, 依据 ST 段抬高与否, 将 AMI 患者分类 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组及非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组; 同时收集非急性心肌梗死者 30 例作为对照组。比较 3 组患者血浆 Lp-PLA₂ 水平, 并分析血浆 Lp-PLA₂ 水平与心功能的相关性。结果 3 组患者的肾功能指标、血脂谱以及糖化血红蛋白水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 但心肌坏死标志物肌酸激酶-MB 和肌钙蛋白-I 水平在 STEMI 组升高最明显, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); STEMI 组和 NSTEMI 组患者, 血浆 Lp-PLA₂ 水平均随着左室射血分数下降而逐渐升高, 组间比较差别均有统计学意义($P < 0.05$); Pearson 相关分析提示, 血浆 Lp-PLA₂ 水平与左心室射血分数呈负相关($P < 0.05$)。结论 AMI 后血浆 Lp-PLA₂ 水平与患者心功能具有一定的相关性, 检测血浆 Lp-PLA₂ 水平对患者预后具有一定的预测价值, 值得临床推广。

【关键词】 急性心肌梗死; 心功能; 脂蛋白相关性磷脂酶 A2; 相关性

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 23. 039 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)23-3324-02

血浆脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA₂)主要是由动脉粥样斑块中巨噬细胞等炎症细胞所分泌的酶类物质^[1-2]。Lp-PLA₂ 能够将脂类物质分解为氧化脂肪酸以及溶血卵磷脂等炎症反应介质, 导致动脉粥样斑块的进展及破裂, 从而造成急性血栓事件的发生^[3-4]。因此, 血浆 Lp-PLA₂ 水平在一定程度上能够反映动脉粥样斑块的炎症程度以及斑块发生破裂的风险^[5-6]。然而, 血浆 Lp-PLA₂ 水平的高低是否与急性心肌梗死(AMI)后患者心功能分级具有一定的相关性, 目前尚未完全明确。因此, 本研究拟初步探索 AMI 患者血浆 Lp-PLA₂ 水平的高低与患者 Killip 心功能分级的相关性, 为今后的研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2013 年 6 月在广西壮族自治区人民医院一分院就诊 AMI 患者 180 例, 均结合患者临床症状、心电图动态演变以及血浆心肌坏死标志物肌酸激酶-MB(CK-MB)和肌钙蛋白-I(CTn-I)的动态演变明确诊断; 诊断标准为符合以下 3 项中 2 项即可诊断为 AMI: (1) 相邻导联 ST 段抬高 ≥ 0.1 mV 或压低 ≥ 0.05 mV; (2) CTn-I 或 CK-MB 呈动态演变; (3) 典型心绞痛症状。依据心电图 ST 段抬高与否分为急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组和急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组。同时收集非急性心肌梗死者 30 例作为对照组。比较 3 组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)等一般人口学资料及其他临床资料, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 研究方法 收集所有入选者静脉血离心分离血浆后用于相关实验室指标的检测, 其中血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、肾

功能等指标送本院中心实验室检测; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆 Lp-PLA₂ 水平(试剂盒购于德国罗氏公司), 具体操作方法严格遵守试剂盒说明书进行。所有 AMI 患者均在发病后 48 h 内行心脏彩超检查, 评估左心功能情况, 即左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关分析血浆 Lp-PLA₂ 水平与 AMI 患者 Killip 心功能分级的相关性; 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 所有入选者相关检测指标比较 三组患者肾功能指标包括肌酐(Cr)、尿素氮(BUN), 血脂谱包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)以及 HbA1c 水平间差异无统计学意义($P > 0.05$); 但心肌坏死标志物 CK-MB 和 CTn-I 水平在 STEMI 组升高最明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 所有入选者血浆 Lp-PLA₂ 水平比较 比较 3 组患者不同 LVEF 下的 Lp-PLA₂ 水平, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); STEMI 组和 NSTEMI 组患者, 血浆 Lp-PLA₂ 水平均随着 LVEF 下降而逐渐升高, 组内不同 LVEF 下的 Lp-PLA₂ 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而对照组血浆 Lp-PLA₂ 水平不随 LVEF 下降而改变, 组内比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。Pearson 相关分析提示, 血浆 Lp-PLA₂ 水平与 LVEF 呈负相关, 在 STEMI 组相关系数为 -0.53 ($P < 0.05$), 而在 NSTEMI 组相关系数为 -0.46 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 所有入选者一般资料

| 组别 | n | 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 男性(%) | BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 吸烟(%) | 高血压(%) | 糖尿病(%) | 家族史(%) |
|----------|----|-------------------------|-------|---|-------|--------|--------|--------|
| STEMI 组 | 88 | 50.6 ± 8.5 | 62.5 | 25.3 ± 1.5 | 68.2 | 59.1 | 45.4 | 43.2 |
| NSTEMI 组 | 92 | 52.3 ± 7.5 | 64.1 | 25.7 ± 1.2 | 67.4 | 60.7 | 45.4 | 43.4 |
| 对照组 | 30 | 50.2 ± 10.4 | 63.3 | 24.9 ± 2.1 | 66.7 | 60.0 | 45.4 | 43.3 |
| P | | 0.183 | 0.205 | 0.232 | 0.280 | 0.245 | 0.076 | 0.585 |

表 2 所有入选者相关检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | CK-MB (U/L) | Ctn-I (ng/mL) | Cr (μ mol/L) | BUN (mmol/L) | TG (mmol/L) | TC (mmol/L) | LDL-C (mmol/L) | HDL-C (mmol/L) | HbA1c (%) |
|----------|----|-----------------|------------------|----------------------|-----------------|----------------|----------------|-------------------|-------------------|---------------|
| STEMI 组 | 88 | 98.4 \pm 20.7 | 5.5 \pm 0.6 | 105.6 \pm 10.3 | 6.3 \pm 1.1 | 1.3 \pm 0.4 | 5.2 \pm 0.6 | 3.4 \pm 0.5 | 1.4 \pm 0.4 | 7.2 \pm 0.2 |
| NSTEMI 组 | 92 | 76.6 \pm 15.4 | 3.8 \pm 0.4 | 110.4 \pm 13.8 | 6.8 \pm 0.7 | 1.4 \pm 0.2 | 5.3 \pm 0.7 | 3.6 \pm 0.8 | 1.6 \pm 0.4 | 7.3 \pm 0.4 |
| 对照组 | 30 | 11.8 \pm 2.3 | 0.1 \pm 0.1 | 111.8 \pm 12.4 | 7.1 \pm 1.1 | 1.1 \pm 0.2 | 5.1 \pm 0.5 | 3.0 \pm 0.6 | 1.4 \pm 0.3 | 7.1 \pm 0.3 |
| P | | 0.012 | 0.003 | 0.087 | 0.09 | 0.082 | 0.063 | 0.052 | 0.077 | 0.082 |

表 3 所有入选者血浆 Lp-PLA₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | LVEF>50% | LVEF 40%~50% | LVEF<40% | P |
|----------|----|------------------|------------------|------------------|-------|
| STEMI 组 | 88 | 289.6 \pm 18.8 | 301.6 \pm 20.4 | 332.3 \pm 32.5 | <0.01 |
| NSTEMI 组 | 92 | 237.3 \pm 22.5 | 247.5 \pm 20.6 | 268.8 \pm 30.6 | <0.01 |
| 对照组 | 30 | 198.2 \pm 13.6 | 193.2 \pm 16.8 | 197.5 \pm 15.3 | 0.086 |
| P | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |

3 讨论

心肌梗死后心力衰竭仍是目前心血管疾病致死率最高的病因之一^[7-8]。研究结果证实,动脉粥样斑块破裂后将释放出大量炎症介质、氧应激产物以及坏死脂核等,从而导致冠状动脉闭塞以及冠状动脉下游的毛细血管微栓塞,进而影响心肌组织的供血和供氧^[1]。Lp-PLA₂ 主要由粥样斑块中的炎症细胞所分泌,不仅在动脉壁起重要的作用,还可以通过分泌到血浆进而作用于全身其他系统^[1-2]。研究结果证实,血浆 Lp-PLA₂ 水平与粥样斑块中 Lp-PLA₂ 浓度具有较好的相关性^[9]。因此,检测血浆 Lp-PLA₂ 水平能够反映动脉粥样斑块中炎症反应的程度以及斑块发生破裂的风险。随着血浆 Lp-PLA₂ 水平的升高,患者发生心血管事件的风险也逐渐升高,但血浆 Lp-PLA₂ 水平是否与心肌梗死患者心功能均有一定的相关性尚未完全明确^[3-5]。本研究结果表明,与对照组相比,AMI 患者血浆 Lp-PLA₂ 水平明显升高,且 STEMI 较 NSTEMI 升高更加明显,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

此外,本研究结果显示,AMI 血浆 Lp-PLA₂ 水平与患者心功能具有一定的相关性,血浆 Lp-PLA₂ 水平与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$)。随着血浆 Lp-PLA₂ 水平的升高,患者心功能指标 LVEF 呈现出逐渐下降的趋势,提示心肌梗死后血浆 Lp-PLA₂ 水平与 AMI 患者预后密切相关,这可能与如下因素有关:(1)随着血浆 Lp-PLA₂ 水平的升高,心肌组织微循环中 Lp-PLA₂ 水平也将升高,导致心肌组织损伤加重,从而导致心功能的进一步下降。(2)由于血浆 Lp-PLA₂ 水平升高的患者,其粥样斑块中的 Lp-PLA₂ 浓度也明显升高,因此,粥样斑块中坏死脂类物质也明显增加,斑块破裂后这些脂类物质将进入到心肌组织微循环中,导致毛细血管网的障碍,进而也加重心肌组织的缺血和缺氧。(3)相对于 NSTEMI 患者,STEMI 患者血浆 Lp-PLA₂ 水平较高,这可能也是导致 STEMI 患者心功能较差的其中一个因素。(4)与此同时,对于心肌梗死患者,随着 LVEF 的下降,其血浆 Lp-PLA₂ 呈现出进行性的升高,这也提示急性心肌缺血时,除了缺血导致的心肌损伤外,炎症反应和氧化应激在导致患者心功能恶化中也起重要作用^[9-11]。

综上所述,AMI 后血浆 Lp-PLA₂ 水平与患者心功能具有一定的相关性,检测血浆 Lp-PLA₂ 水平对患者预后具有一定的预测价值,值得临床推广。

参考文献

[1] Cai A, Zheng D, Qiu R, et al. Lipoprotein-associated phos-

pholipase A2 (Lp-PLA(2)); a novel and promising biomarker for cardiovascular risks assessment[J]. Dis Markers, 2013, 34(5): 323-331.

[2] Ikonomidis I, Michalakeas CA, Lekakis J, et al. The role of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA₂) in cardiovascular disease[J]. Rev Recent Clin Trials, 2011, 6(2): 108-113.

[3] Ridker PM, Macfadyen JG, Wolfert RL, et al. Relationship of lipoprotein-associated phospholipase A₂ mass and activity with incident vascular events among primary prevention patients allocated to placebo or to statin therapy: an analysis from the Jupiter trial[J]. Clin Chem, 2012, 58(5): 877-886.

[4] Odonoghue ML, Braunwald E, White HD, et al. Study design and rationale for the Stabilization of pLaques usIng Darapladib-Thrombolysis in Myocardial Infarction (SOLID-TIMI 52) trial in patients after an acute coronary syndrome[J]. Am Heart J, 2011, 162(4): 613-619.

[5] Rosenson RS. Phospholipase a2 inhibition and atherosclerotic vascular disease: prospects for targeting secretory and lipoprotein-associated phospholipase a2 enzymes[J]. Curr Opin Lipidol, 2010, 21(6): 473-480.

[6] 王学涵, 胡兰英, 周玉培. 急性心肌梗死后血 B 型尿酸钠水平的检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(12): 1521-1522.

[7] 李震乾, 邱志琦, 邓玲, 等. 血清肌钙蛋白 I 及超敏 C 反应蛋白在冠心病患者的应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(13): 1748-1749.

[8] Wilcox JE, Fonarow GC, Yancy CW, et al. Factors associated with improvement in ejection fraction in clinical practice among patients with heart failure: findings from IMPROVE HF[J]. Am Heart J, 2012, 163(1): 49-56.

[9] 王泉, 范友谊, 王丽, 等. 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白与脂蛋白(A)联合检测在冠心病诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(15): 2038-2039.

[10] 郑红云, 李艳, 岳永奇, 等. 脂蛋白、载脂蛋白与超敏 C 反应蛋白联合检测在冠心病诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(15): 1884-1886.

[11] 蔡高军, 何国平. 老年急性冠脉综合征患者血脂单项和血脂比值检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(17): 2054-2055.

(收稿日期: 2014-01-22 修回日期: 2014-06-12)