

冠心病患者血清胆固醇对脂蛋白相关磷脂酶 A2 活性水平的影响

谢荣章, 叶伙梅(广东省云浮市人民医院检验科 527300)

【摘要】 目的 探讨冠心病患者血清胆固醇对脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)活性水平的影响。**方法** 选取高胆固醇血症患者(I组)、冠心病患者(II组)、冠心病合并高胆固醇血症患者(III组)、健康体检人员(对照组)各 61 例,比较各组血脂指标、相关生化指标,分析 Lp-PLA2 与各指标的相关性。**结果** III组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、Lp-PLA2、胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)均明显高于对照组、I 组、II 组($P < 0.05$),而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显低于对照组、I 组、II 组($P < 0.05$)。II 组 TC、HDL-C、LDL-C、Lp-PLA2 均明显低于对照组($P < 0.05$),TG、hs-CRP、CysC、Hcy 均明显高于对照组,TC、TG、LDL-C、hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显低于 I 组($P < 0.05$),HDL-C 明显高于 I 组($P < 0.05$)。I 组 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显高于对照组($P < 0.05$),而 HDL-C 明显低于对照组($P < 0.05$)。Lp-PLA2 与 TC、LDL-C 呈正相关(r 分别为 0.347, 0.735, $P < 0.05$)。**结论** 冠心病患者血清胆固醇对 Lp-PLA2 活性水平有明显影响,可显著提高其生物活性。

【关键词】 冠心病; 胆固醇; 脂蛋白相关磷脂酶 A2

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)19-2875-03

Analysis on influence of serum cholesterol on activity level of Lp-PLA2 in patients with coronary heart disease XIE Rong-zhang, YE Huo-mei (Department of Clinical Laboratory, Yunfu Municipal People's Hospital, Yunfu, Guangdong 527300, China)

【Abstract】 Objective To investigate influence of serum cholesterol on the activity level of Lp-PLA2 in the patients with coronary heart disease(CHD). **Methods** 61 patients with hypercholesterolemia(group I), 61 patients with CHD(group II), 61 patients with CHD complicating hypercholesterolemia(group III) and 61 healthy persons of healthy physical examination(control group) were selected. Blood lipid indexes and related biochemical indexes were compared among various groups. The correlation between Lp-PLA2 with the related indexes was analyzed. **Results** The levels of TC, TG, LDL-C, hs-CRP, Lp-PLA2, CysC and Hcy in the group III were significantly higher than those in the control group, group I and II, while the HDL-C level was significantly lower than that in the control group, group I and II. The levels of TC, HDL-C, LDL-C and Lp-PLA2 in the group II were significantly lower than those in the control group, while the levels of TG, hs-CRP, CysC and Hcy were significantly higher than those in the control group, the levels of TC, TG, LDL-C, hs-CRP, Lp-PLA2, CysC and Hcy were significantly lower than those in the group I, the HDL-C level was significantly higher than that in the group I. The levels of TC, TG, LDL-C, hs-CRP, Lp-PLA2, CysC and Hcy in the group I were significantly higher than those in the control group, while the HDL-C level was significantly lower than that in the control group($P < 0.05$). Lp-PLA2 had a positive correlation with TC and LDL-C. **Conclusion** Serum cholesterol has significant influence on the activity level of Lp-PLA2 in the patients with CHD, which can significantly improve its biological activity.

【Key words】 coronary heart disease; cholesterol; Lp-PLA2

冠心病是临床较为常见的一种心脏疾病,高发于老年人^[1-2],严重时可危及患者的生命,影响患者的预后。而脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)在炎症反应特别是动脉硬化与血管炎症中发挥着重要作用,直接参与心血管事件的发生、发展,是血管炎症特异性标志物之一,可用于预测心血管风险^[3-4],具有重要的临床价值。为了探讨冠心病患者血清胆固醇对 Lp-PLA2 活性水平的影响,本研究选取 2013 年 1~12 月诊治的高胆固醇血症患者、冠心病患者、冠心病合并高胆固醇血症患者、健康体检人员各 61 例,均行血脂检查[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]和相关生化指标检测[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、Lp-PLA2、胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)],分

析了 Lp-PLA2 与各指标的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2013 年 1~12 月诊治的高胆固醇血症患者 61 例为 I 组,年龄 43~72 岁,平均(61.2±5.8)岁,体质量 43~69 kg,平均(51.4±7.6)kg,其中男性 35 例,女性 26 例。冠心病患者 61 例为 II 组,年龄为 40~74 岁,平均(61.5±6.9)岁,体质量 42~70 kg,平均(50.9±8.1)kg,其中男性 36 例,女性 25 例。冠心病合并高胆固醇血症患者 61 例为 III 组,年龄 44~75 岁,平均(61.4±6.5)岁,体质量 44~79 kg,平均(51.2±5.9)kg,其中男性 34 例,女性 27 例。经临床表现、实验室检查、影像学检查确诊,排除患有其他器质性疾病、肝肾疾病、免疫性疾病、血液性疾病、精神疾病、感染性疾病的患者。

健康体检人员 61 例为对照组,年龄 40~75 岁,平均(61.5±6.3)岁,体质量为 41~72 kg,平均(51.1±7.3)kg,其中男性 34 例,女性 27 例。各组人员间基础情况(年龄、体质量、性别等)差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 4 组研究对象均行血脂和相关生化指标检测。抽取清晨空腹静脉血 3 mL,使用日本日立公司生产的 7600-020 型全自动生化分析仪检测血脂指标(TC、TG、LDL-C、HDL-C)。采用免疫比浊法测定相关生化指标(hs-CRP、CysC、Hcy),试剂和校准品均购自上海科华生物科技有限公司。Lp-PLA2 使用美国 RD 公司生产的 ELISA 试剂盒和芬兰雷博公司生产的 MK3 型酶标仪检测,严格按照操作说明进行。

1.3 质量控制 设计阶段,各组人员间基础情况差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,有规范记录各项资料的原始记录表格。实施阶段,严格按照试剂和仪器的操作说明进行,实施精确测量,由统一培训的检验人员,统一判断标准,对调查收集的资料和检测得到的数据,要及时进行核查和整理,保证数据的可靠性与真实性,输入计算机时进行逻辑检错,确保录入的准确性。

表 1 各组血脂指标比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组	4.45±0.29	1.01±0.08	1.39±0.10	2.41±0.28
I 组	5.47±0.46*	1.28±0.14*	1.10±0.14*	3.49±0.52*
II 组	4.13±0.35*#	1.13±0.12*#	1.23±0.11*#	2.13±0.34*#
III 组	5.90±0.51*#@	1.40±0.16*#@	0.99±0.08*#@	3.95±0.61*#@

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 I 组比较,# $P<0.05$;与 II 组比较,@ $P<0.05$ 。

表 2 各组相关生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)	Lp-PLA2(U/L)	CysC(mg/L)	Hcy(mmol/L)
对照组	0.79±0.13	429.85±53.71	0.71±0.25	11.03±0.54
I 组	7.85±0.67*	516.37±92.54*	2.40±0.31*	26.15±0.93*
II 组	6.92±0.53*#	384.12±46.08*#	2.12±0.29*#	22.38±0.71*#
III 组	9.67±1.25*#@	565.23±87.90*#@	2.67±0.43*#@	28.94±1.26*#@

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 I 组比较,# $P<0.05$;与 II 组比较,@ $P<0.05$ 。

2.3 Lp-PLA2 与各指标的相关性分析 Lp-PLA2 与各指标的相关性分析结果显示,Lp-PLA2 与 TC($r=0.347,P=0.000$)、LDL-C($r=0.735,P=0.000$)呈正相关,与 TG、HDL-C、CysC、Hcy、hs-CRP 无相关性($P>0.05$)。

3 讨 论

冠心病是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病,其范围可能更广泛,还包括炎症、栓塞等导致管腔狭窄或闭塞。冠心病是临床较常见的心脏疾病,高发于老年人^[5-6],近年来,其发病率一直处于高位,严重威胁着公众的身体健康。

冠心病的形成过程需要有脂质的沉积和炎症反应,因而认为血液中部分炎症指标与冠心病密切相关,可反映机体动脉粥样硬化的程度和进程。其中 hs-CRP 是急性时相蛋白,在炎症的发展中起着关键性介导作用,其升高水平与心血管事件密切相关^[7]。Hcy 也参与了机体动脉粥样硬化等血管慢性炎症和血管损伤,是冠心病的独立危险因素^[8],与心血管疾病的进展程度和并发症密切相关。CysC 可有效抑制机体内的组织蛋白酶,直接参与细胞外基质的生产和分解,参与了炎症反应过程和动脉粥样硬化的形成,与冠心病的发生密切相关^[9]。

Lp-PLA2 是磷脂酶 A2 超家族 GV II 成员,是由氨基酸残

1.4 统计学处理 数据资料用 SPSS16.0 软件进行统计学分析和处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关性采用 Pearson 相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血脂指标比较 III 组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组、I 组、II 组,而 HDL-C 明显低于对照组、I 组和 II 组。II 组 TC、HDL-C、LDL-C 均明显低于对照组,TG 明显高于对照组,TC、TG、LDL-C 均明显低于 I 组,HDL-C 明显高于 I 组。I 组 TC、HDL-C、LDL-C 均明显高于对照组,而 HDL-C 明显低于对照组。差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组相关生化指标比较 III 组 hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显高于对照组、I 组、II 组。II 组 hs-CRP、CysC、Hcy 均明显高于对照组,Lp-PLA2 明显低于对照组,hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显低于 I 组。I 组 hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显高于对照组。差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

基组成的一种丝氨酸脂酶,可在机体内催化氧化型低密度脂蛋白生成氧化性游离脂肪酸与溶血磷脂酰胆碱,具有促进炎症反应与细胞凋亡的作用,可使粥样斑块破裂,增加心血管事件的发生风险,是心血管事件的独立危险标志物之一^[10]。Lp-PLA2 与脂蛋白上的低密度脂蛋白颗粒亲和力较高,仅有小部分结合于高密度脂蛋白颗粒,这与此次研究的结果一致,Lp-PLA2 与 TC、LDL-C 存在明显正相关性。马旭等^[11]研究也表明,Lp-PLA2 活性与低密度脂蛋白的浓度密切相关。

Lp-PLA2 由粥样斑块内炎症细胞分泌,在严重粥样斑块内浓度显著升高。在粥样斑块形成的开始、过程以及最终破裂均有炎症介质的参与。Lp-PLA2 能水解血小板活化因子(PAF),而 PAF 是一种炎症因子,因而认为 Lp-PLA2 能抑制炎症,甚至能降低动脉粥样硬化斑块局部的炎症反应而起到抑制动脉粥样硬化形成的作用,Lp-PLA2 还能通过水解氧化低密度脂蛋白分子中氧化修饰的磷脂产生溶血磷脂酰胆碱和氧化型游离脂肪酸,后二者是强烈的致炎因子,能通过诱导内皮细胞生成细胞黏附分子和细胞因子,促进单核细胞聚集并移入血管内膜,并进一步分化为巨噬细胞、泡沫细胞,从而导致动脉粥样硬化斑块形成。

本研究结果表明,III 组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照

组、Ⅰ组、Ⅱ组,而 HDL-C 明显低于对照组、Ⅰ组、Ⅱ组,说明冠心病合并高胆固醇血症患者体内的血脂指标均发生了显著改变。而Ⅱ组 TC、HDL-C、LDL-C 均明显低于对照组,TG 明显高于对照组,TC、TG、LDL-C 均明显低于Ⅰ组,HDL-C 明显高于Ⅰ组,说明冠心病患者的血脂发生了一定程度的改变,但没有高胆固醇血症患者的改变显著。Ⅰ组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组,而 HDL-C 明显低于对照组,说明高胆固醇血症患者相关血脂指标的改变也是非常明显的。

Ⅲ组 hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显高于对照组、Ⅰ组、Ⅱ组,说明冠心病合并高胆固醇血症患者体内多项相关的生化指标也发生了明显改变。Ⅱ组 hs-CRP、CysC、Hcy 均明显高于对照组,Lp-PLA2 明显低于对照组,hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显低于Ⅰ组,说明与健康人群相比,冠心病患者 Lp-PLA2 显著降低,患者可能接受了降脂类药物的临床治疗,使得血清中低密度脂蛋白水平显著降低,而低密度脂蛋白与 Lp-PLA2 是密切相关的,会造成 Lp-PLA2 的显著降低。Ⅰ组 hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显高于对照组,说明高胆固醇血症患者体内,低密度脂蛋白水平较高,使得 Lp-PLA2 表达水平显著升高,对 Lp-PLA2 的影响较大。

Lp-PLA2 可作为有效的急性期非特异性炎性标志物,可真实反映出机体血管内斑块的不稳定性,可显著增加心血管事件的发生风险。经相关性分析,Lp-PLA2 与 TC、LDL-C 存在明显正相关性。因而,本研究结果提示冠心病患者血清胆固醇对 Lp-PLA2 活性水平有明显影响,可显著提高其生物活性。

参考文献

[1] 高美,王世富.超敏 C-反应蛋白、脂蛋白(a)及 D-二聚体检测在老年冠心病早期诊断中的价值[J].中国老年学杂志,2010,30(18):2673-2674.
[2] 占育飞,张驰,蔡九英.单核细胞计数和 C 反应蛋白水平

与老年女性冠心病的相关性分析[J].中国全科医学,2012,15(12B):4071-4074.
[3] 郝丽娟,李保.冠心病患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 的变化及其与炎症标记物的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(7):776-778.
[4] 杨丽,王林,刘寅,等.冠心病脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与冠脉病变的相关性研究[J].天津医药,2011,39(8):704-707.
[5] 杨婧,杜万红.瑞舒伐他汀对老年冠心病伴高脂血症患者血脂及高敏 C 反应蛋白的影响[J].实用预防医学,2012,19(11):1686-1688.
[6] 殷宇刚,陈祥俊.老年同型半胱氨酸与 C 反应蛋白水平与冠心病发病的相关性[J].山东医药,2010,50(49):71-72.
[7] 奚雪梅,张诚,吴庆琛.C 反应蛋白与冠心病病变程度的相关性及其预测价值[J].重庆医科大学学报,2010,35(1):158-159.
[8] 张化勇,杨帆,魏经汉,等.血清同型半胱氨酸与冠心病的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2012,4(1):46-48.
[9] 王洪巨,汤阳,王本芳,等.冠心病患者血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变的相关性[J].临床心血管病杂志,2011,27(10):729-731.
[10] 程爱娟.脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病关系研究进展[J].现代中西医结合杂志,2012,21(4):455-456.
[11] 马旭,袁慧,刘荣凤.冠心病患者血清胆固醇对脂蛋白相关磷脂酶 A2 活性水平的影响[J].中华检验医学杂志,2013,36(2):185-187.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-07-15)

(上接第 2874 页)

的准确性和早期诊断具有重要意义。脓毒症也属于一类全身性炎症反应综合征,且伴有明显的多器官衰竭症状,PCT 作为严重全身性感染的特异性检测指标,灵敏度高,准确性好,为脓毒症等全身性炎症反应综合征的诊断提供了很好的依据^[1-2]。

以罗氏诊断产品(上海)有限公司的 PCT 检测试剂盒对照试剂,马鞍山国声生物技术有限公司生产的 PCT 定量检测试剂盒(免疫层析法)作为考核试剂,共检测了临床标本 122 例,cut off 值为 0.5 ng/mL(全身性细菌感染和抗菌药物启用指标)时,PCT 指标异常标本数为 51 例(异常率为 41.80%),考核试剂与对照试剂分析的一致性为 99.18%;cut off 值为 2 ng/mL(败血症确认指标)时,PCT 指标异常标本数为 18 例(异常率为 14.75%),考核试剂与对照试剂分析的一致性为 95.08%。进一步对考核试剂与对照试剂的定量检测结果进行了 Bland-Altman 方法分析、回归分析、组内相关分析及 Pearson 积距相关分析。Bland-Altman 方法分析表明,计算得出考核试剂与对照试剂检测数据的一致性限度值为(0.205 7, 0.088 4),小于专业界值±0.5。考核试剂与对照试剂定量检测结果的 Pearson 相关系数为 0.979 5,考核试剂与对照试剂定量检测结果之间显著相关($P<0.01$)。考核试剂与对照试剂定量检测结果的 Spearman 相关系数为 0.972 1,考核试剂与对照试剂定量检测结果之间显著相关($P<0.01$)。

综上所述,马鞍山国声生物技术有限公司生产的 PCT 定

量检测试剂盒(免疫层析法)能够达到与已上市同类对照检测方法的定量检测效能,符合临床使用要求。

参考文献

[1] 马琛,曹彬,栗方,等.降钙素原动态监测对肝移植术后感染并发症的诊断价值[J].中华内科杂志,2009,48(5):406-407.
[2] 陈淑丹.降钙素原的临床应用及不同检测方法[J].现代医学仪器与应用,2007,19(4):61-62.
[3] 范华杰,张鹏,唐古生,等.Roche 降钙素原电化学发光法定量检测试剂盒的临床性能评价[J].检验医学,2010,25(8):654-658.
[4] 孟婷婷.降钙素原(PCT)检测在临床感染中的应用[J].吉林医学,2013,34(2):234.
[5] 纪承寅,王崇才,辛国华,等.降钙素原检测和临床应用价值的评价[J].中国现代医生,2008,16(18):105.
[6] 高红军,郑敏,周艳秋,等.两种降钙素原检测方法的比较研究[J].中国医药导报,2011,8(32):86-87.
[7] 陈燕,李文静,石冬敏.免疫定量分析仪 MD-QMT001 检测降钙素原的方法学性能评价[J].国际检验医学杂志,2013,34(23):3209-3211.

(收稿日期:2015-03-15 修回日期:2015-07-15)