

• 论 著 •

SF 和 Lp-PLA2 水平与冠心病的相关性研究*

李娟红¹, 赵子贤², 吴德彬³, 梁桂秀³, 陈世豪¹

(南方医科大学附属新会医院: 1. 检验科; 2. 输血科; 3. 心血管内科, 广东江门 529100)

摘要:目的 探讨血清铁蛋白(SF)、血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平与冠心病(CHD)的关系。方法 选取该院心血管内科 2015 年 2 月至 2016 年 3 月 142 例 CHD 患者为研究组,按是否含有危险因素分为不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组。另外选取同期 58 例健康查体者作为健康对照组。采用电化学发光免疫法检测各组 SF 水平,采用双抗体夹心酶联免疫法检测各组 Lp-PLA2 水平。**结果** 与健康对照组比较,不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组 SF 和 Lp-PLA2 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。通过相关分析显示,不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组 SF 和 Lp-PLA2 均无相关性(r 分别为 0.055、0.067, $P>0.05$)。通过 Logistic 回归分析显示, SF 和 Lp-PLA2 与 CHD 独立相关(OR 分别为 1.898、1.921, $P<0.05$)。不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组 SF 和 Lp-PLA2 联合检测阳性率均高于单项检测,差异均有统计学意义(χ^2 分别为 5.469、4.167, $P<0.05$)。**结论** SF 和 Lp-PLA2 可作为 CHD 的风险因素评估指标,两者联合检测对预测 CHD 的发生有一定的价值。

关键词:血清铁蛋白; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 冠状动脉粥样硬化性心脏病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.008 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0765-03

Research on correlation between SF and Lp-PLA2 levels with coronary heart disease*

LI Juanhong¹, ZHAO Zixian², WU Debin³, LIANG Guixiu³, CHEN Shihao¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Blood Transfusion; 3. Department of Cardiology, Affiliated Xinhui Hospital, Southern Medical University, Jiangmen, Guangdong 529100, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationships between serum ferritin(SF) and plasma lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2) with coronary heart disease(CHD). **Methods** One hundred and forty-two patients with CHD in the cardiology department of our hospital from February 2015 to March 2016 were selected and divided into the risk factors group and non-risk factors group according to whether containing risk factors. Other 58 people undergoing physical examination were chosen as the healthy control group. The SF level was detected by adopting the electrochemiluminescence immunoassay method and the plasma level of Lp-PLA2 was detected by adopting the double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** Compared with the healthy control group, the SF and Lp-PLA2 levels increased significantly in both groups with and without risk factors, the difference was statistically significant($P<0.01$). The correlation analysis showed that SF and Lp-PLA2 levels in the groups without and with risk factors had no correlation($r=0.055, 0.067, P>0.05$). The Logistic regression analysis showed that SF and Lp-PLA2 were independently associated with CHD($OR=1.898, 1.921, P<0.05$). The positive rate of combined detection of SF and Lp-PLA2 levels in the two groups with and without risk factors was significantly higher than that in the single index detection, the difference was statistically significant($\chi^2=5.469, P=0.019; \chi^2=4.167, P=0.041$). **Conclusion** SF and Lp-PLA2 can be used as the indicators of risk assessment in CHD and their combined detection has some predictive value for predicting CHD.

Key words: serum ferritin; plasma lipoprotein-associated phospholipase A2; coronary arterial atherosclerotic heart disease

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)又称冠心病,是动脉粥样硬化性疾病的一种。目前该病发病机制尚未完全清楚。高血压、高脂血症、高血糖等被认为是 CHD 的危险因素,但部分 CHD 患者并不含这些危险因素。越来越多的研究表明,炎症反应介质是参与动脉粥样硬化形成的重要因素^[1]。血清铁蛋白(SF)是人体内参与铁代谢的重要物质,并且是一种急性阶段反应物,在肿瘤及炎症产生时会升高^[2]。此外,血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)被认为是一种新的炎症反应介质^[3],有可能在动脉粥样硬化的产生和发展过程中起着重要作用。本文通过检测 CHD 患者体内 SF 和血浆 Lp-PLA2 的水平,分析两者的相关性,探讨两者在预防和诊断 CHD 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 3 月于本院心血管内科就诊的 142 例 CHD 患者为研究组,按是否含有危险因素分为不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组。其中不含危险因素 CHD 组有 67 例,男 36 例,女 31 例,平均年龄(63.15 ± 9.12)岁。含危险因素 CHD 组有 75 例,男 41 例,女 34 例,平均年龄(64.19 ± 10.21)岁。所选病例均符合 1979 年世界卫生组织 CHD 的诊断标准。另选择同期在本院健康查体者 58 例作为健康对照组,男 31 例,女 27 例,平均年龄(62.51 ± 8.98)岁。经询问病史,均无心脑血管疾病,近期未服用任何药物,经体检、X 线片、超声心动图等均未见异常。记录

* 基金项目:广东省江门市卫生计生系统科研项目(16A053)。

作者简介:李娟红,女,主管技师,主要从事临床免疫发光检验研究。

所有入选研究对象的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、SF、Lp-PLA2,以及血脂包括低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、脂蛋白(a)[Lp(a)],空腹血糖(FBG)等指标。

1.2 方法 清晨抽取入选对象空腹肘静脉血各两支,一支是乙二胺四乙酸二钾抗凝并分离血浆,用于检测血浆 Lp-PLA2(瑞士全自动酶免分析仪 TECAN,双抗体夹心酶联免疫法),另一支是促凝管分离血清用于检测 SF(罗氏全自动化学发光仪 E601,电化学发光免疫法)、血脂、FBG(罗氏全自动生化分析仪 COBAS6000),各试剂、质控物、校准物均为仪器所配套。判定标准:以 Lp-PLA2>175 ng/mL 为阳性,以 SF>200 ng/mL,为铁超载^[4]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *F* 检验,组间两两比较用

SNK-*q* 法;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析,Logistic 回归进行多因素分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料和相关检测结果比较 不含危险因素 CHD 组 SF、Lp-PLA2 水平均高于健康对照组(*P*<0.01),两组的年龄、性别、吸烟率、饮酒率和 BMI、血脂和 FBG 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。含危险因素 CHD 组 SBP、SF、Lp-PLA2、LDL-C、TG、Lp(a)、FBG 均高于健康对照组(*P*<0.05),两组的年龄、性别、吸烟率和饮酒率、BMI 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。含危险因素 CHD 组 SBP、LDL-C、TG、Lp(a)、FBG 明显高于不含危险因素 CHD 组(*P*<0.05),而年龄、性别比例、吸烟率和饮酒率、BMI、SF、Lp-PLA2 差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 3 组一般资料和相关检测结果比较

项目	不含危险因素 CHD 组(<i>n</i> =67)	含危险因素 CHD 组(<i>n</i> =75)	健康对照组(<i>n</i> =58)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	63.15±9.12	64.19±10.21	62.51±8.98	0.892	0.409
男性(%)	53.73	54.67	53.45	0.516	0.752
吸烟(%)	23.61	22.12	20.98	0.216	0.914
饮酒(%)	15.74	16.08	14.21	0.174	0.987
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	25.49±3.45	23.61±8.81	25.34±3.13	0.814	0.473
SBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	133.04±20.12	146.64±10.12 ^{*a}	130.12±16.87	10.428	0.041
DBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	80.59±9.98	80.21±6.52	78.14±10.81	0.964	0.357
SF($\bar{x}\pm s$,μg/L)	269.81±52.52 [#]	282.79±53.08 [#]	89.64±50.12	548.029	0.000
Lp-PLA2($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	267.89±20.12 [#]	273.54±20.59 [#]	170.42±11.45	645.087	0.000
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.16±0.49	3.98±0.28 ^{*a}	1.20±0.59	9.408	0.021
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.45±0.62	1.26±0.71	1.41±0.57	1.352	0.124
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.68±0.91	2.83±0.52 ^{*a}	1.68±1.01	9.102	0.021
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.87±0.81	3.12±0.98	2.91±0.81	0.958	0.302
Lp(a)($\bar{x}\pm s$,mg/L)	162.00±102.00	196.00±123.00 ^{*a}	154.00±108.00	8.654	0.021
FBG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.60±0.87	7.70±1.13 ^{*a}	5.40±0.83	3.407	0.034

注:与健康对照组比较,**P*<0.05,#*P*<0.01;与不含危险因素 CHD 组比较,^a*P*<0.05。

2.2 含危险因素 CHD 组和不含危险因素 CHD 组 SF 和 Lp-PLA2 水平的相关性分析 经 Pearson 相关进行相关性分析显示,含危险因素 CHD 组和不含危险因素 CHD 组 SF 水平和 Lp-PLA2 之间无相关性(*r* 分别为 0.055、0.067,*P*>0.05)。

表 2 CHD 危险因素 Logistic 回归分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR(95%CI)
年龄	0.634	0.302	4.405	0.036	1.859	1.021~3.401
高血压	0.571	0.251	5.171	0.024	1.769	1.069~3.029
LDL-C	0.786	0.271	8.412	0.003	2.121	1.302~3.712
Lp(a)	2.167	1.074	4.068	0.012	10.412	1.632~66.032
HDL-C	-2.014	0.732	7.568	0.007	0.136	0.033~0.561
Lp-PLA2	0.652	0.236	7.628	0.005	1.921	1.218~3.029
SF	0.638	0.229	7.761	0.006	1.898	1.198~3.011

2.3 CHD 危险因素分析 以健康对照组和含危险因素 CHD 组数据为基础,以患者是否有 CHD 为因变量 *Y*,自变量 *X* 分别为年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、高血脂、糖尿病,运用非条件 Logistic 回归分析,检验水平设为 0.05,最后筛选出 HDL-C 为 CHD 的保护因素,而 CHD 的独立危险因素分别为年龄、高血压、LDL-C、Lp(a)、Lp-PLA2、SF。见表 2。

表 3 SF 单项及联合 Lp-PLA2 检测阳性率的比较(*n*)

项目	不含危险因素 CHD 组		含危险因素 CHD 组	
	阳性	阴性	阳性	阴性
SF	43	24	42	33
SF+Lp-PLA2	55	12	54	21
χ^2	5.469		4.167	
<i>P</i>	0.019		0.041	

2.4 不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组 SF 单项和

联合 Lp-PLA2 检测的阳性率比较 以其中任意一项或两项阳性均判定为阳性,不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组 SF 与 Lp-PLA2 联合检测的阳性率明显高于单项检测($P<0.05$)。见表 3。

3 讨 论

CHD 的病因尚未完全清楚,近年来 SF、炎症学说与 CHD 的关系研究相对较多。体内铁过量提高了心血管相关疾病发生的危险性^[5-7]。病理学研究发现,大量 SF 沉积于冠状动脉粥样硬化的病变处且沉积的数量与冠状动脉粥样硬化的严重程度呈正相关^[8]。过量的铁参与氧化应激反应,促进低密度脂蛋白(LDL)氧化变为氧化型 LDL-C,从而间接参与动脉粥样硬化斑块的形成。脂质在氧化过程中可产生大量超氧自由基,直接损伤血管内皮细胞,促进大量炎症因子聚集,加速动脉粥样硬化的形成^[9]。有研究证实,动脉粥样硬化其血管壁内铁沉积量明显高于没有动脉粥样硬化组^[10]。巨噬细胞和平滑肌细胞内外铁的沉积总是伴随有一种脂肪颗粒和蛋白组成的复合物在一起,表明 SF 跟脂蛋白有关联。作为一种新型的炎症因子,Lp-PLA2 可以直接影响动脉粥样硬化的变化^[11]。它能使氧化型 LDL 生成溶血磷脂酰胆碱及氧化性游离脂肪酸,两者都能加速细胞凋亡和促进炎症反应,从而使血管粥样斑块破裂,加速冠状动脉事件的发生^[12]。它在动脉粥样硬化的产生及进展和在心血管并发症形成过程中起重要作用^[13]。有研究表明,血浆 Lp-PLA2 水平与 CHD 及心血管疾病死亡风险有相关性,并和冠状动脉严重病变程度、血管内斑块稳定性相关^[14-15]。

本研究发现,含危险因素 CHD 组和不含危险因素 CHD 组的 SF 和 Lp-PLA2 水平均明显高于健康对照组,表明体内 SF 和 Lp-PLA2 水平增高与 CHD 密切相关^[16-17],并且提示了两者在无危险因素患者发生 CHD 的预测价值作用。如果是 SF 和 Lp-PLA2 水平增高,而传统 CHD 危险因素是正常的,也要引起足够的重视,考虑患 CHD 的可能性,这样有利于及时发现高危患者并采取有效措施预防。本研究用 Pearson 相关分析得出,不含危险因素 CHD 组和含危险因素 CHD 组 SF 水平和 Lp-PLA2 不相关。这可能是因为 SF 和 Lp-PLA2 通过不同的生理机制参与 CHD 的产生和发展^[18]。含危险因素 CHD 组经非条件 Logistic 回归分析发现 HDL-C 为 CHD 的保护因素,CHD 的独立危险因素分别为年龄、高血压、LDL-C、Lp(a)、Lp-PLA2、SF。

本研究还发现,含危险因素 CHD 组和不含危险因素 CHD 组 SF 联合 Lp-PLA2 检测的阳性率明显高于单项检测阳性率,这可能是两者在各自参与 CHD 的发展过程中有不同的作用机制。这种联合检测能提高诊断 CHD 的灵敏度和特异度,有利于及时发现 CHD 并提前采取治疗措施。

参考文献

[1] 程清. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 和同型半胱氨酸水平与动脉粥样硬化性心脑血管疾病关系的研究[J]. 检验医学, 2015,30(1):40-43.

[2] 周勇,李明锐. 血清铁蛋白和氧化型低密度脂蛋白与冠状动脉粥样硬化心脏病的相关性[J]. 四川医学,2011,32(10):1591-1592.

[3] Lee JH, Engler MM. Lipoprotein-associated phospho-

lipase A(2): a promising vascular-specific marker for screening cardiovascular risk[J]. Prog Cardiovasc Nurs, 2009,24(4):181-189.

[4] 陶桃. 血清铁蛋白与冠状动脉粥样硬化的相关性[J]. 四川医学,2012,33(2):304-306.

[5] You SA, Wang Q. Ferritin in atherosclerosis [J]. Clin Chim Acta,2005,357(1):1-16.

[6] 薛金方,王小波,邓海云. 联合检测血清铁蛋白、低密度脂蛋白、C-反应蛋白对冠心病的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(7):992-993.

[7] 李绪飞,解长银,刘艳秋. 127 例冠心病患者临床血脂、血清铁、铁蛋白分析[J]. 医学检验与临床,2009,20(5):39-41.

[8] 吕亚莉,陈育生,肖滨. 冠心病患者血清铁蛋白的测定及其临床意义[J]. 心脑血管病防治,2010,10(3):210-211.

[9] 潘锋,邓少丽,张志成,等. 血清铁蛋白在急性冠状动脉综合征临床应用研究中的作用[J]. 重庆医学,2015,44(9):1184-1185,1188.

[10] Zheng H, Cable R, Spencer B, et al. Iron stores and vascular function in voluntary blood donors [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2005,25(8):1577-1583.

[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.

[12] 齐宏,黄珊,马祥生,等. 同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白及胱抑素 C 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病的相关性[J]. 广东医学,2014,35(14):2253-2256.

[13] 罗艳婷,彭隆,董睿敏,等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与冠状动脉病变的关系研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2015,9(9):1520-1524.

[14] Charniot JC, Khani-Bittar R, Albertini JP, et al. Interpretation of lipoprotein-associated phospholipase A2 levels is influenced by cardiac disease, comorbidities, extension of atherosclerosis and treatments[J]. Int J Cardiol,2013,168(1):132-138.

[15] Jabor B, Choi H, Ruel I, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2)[Lp-PLA(2)] in acute coronary syndrome: relationship with low-density lipoprotein cholesterol[J]. Can J Cardiol,2013,29(12):1679-1686.

[16] Holay MP, Choudhary AA, Suryawanshi SD. Serum ferritin-a novel risk factor in acute myocardial infarction[J]. Indian Heart J,2012,64(2):173-177.

[17] 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.

[18] Katan M, Moon YP, Paik MC, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is associated with atherosclerotic stroke risk: the Northern Manhattan Study [J]. PLoS One,2014,9(1):e83393.