

# 血浆 Lp-PLA2 对急性心肌梗死溶栓成功率的预测价值

韩文涛<sup>1</sup>, 刘光金<sup>2</sup>, 张望友<sup>3</sup>

(1. 深圳雪象医院检验科, 广东深圳 518113; 2. 深圳市龙岗区第五人民医院检验科, 广东深圳 518100; 3. 深圳罗岗医院检验科, 广东深圳 518100)

**摘要:**目的 探讨脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA2)对急性心肌梗死溶栓成功率的预测价值。方法 收集发病 6 h 内急性心肌梗死患者,溶栓前抽取血标本送检,采用阿替普酶进行溶栓。溶栓 2 h 后,评估溶栓成功率,基线 Lp-PLA2 水平溶栓成功率的预测价值。结果 共入选 106 例急性心肌梗死患者,前壁心肌梗死 48 例,下壁心肌梗死 32 例,高侧壁心肌梗死 12 例,右室和后壁心肌梗死共 14 例;急性心肌梗死后,心肌坏死标志物、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和 Lp-PLA2 均升高;溶栓 2 h 后,共有 38 例(35.8%)溶栓成功,其余 68 例(64.2%)溶栓失败,两组患者基线 hs-CRP 和 Lp-PLA2 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Spearman 秩相关性分析提示 hs-CRP 与溶栓成功率不相关( $r = -0.17, P = 0.084$ ),而 Lp-PLA2 与溶栓成功率呈负相关( $r = -0.36, P = 0.013$ )。结论 血浆 Lp-PLA2 可预测急性心肌梗死患者溶栓成功率。

**关键词:**急性心肌梗死; 溶栓; 脂蛋白相关性磷脂酶 A2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)04-0482-03

## Predictive value of Lp-PLA2 on successful rate of thrombolysis after acute myocardial infarction

Han Wentao<sup>1</sup>, Liu Guangjin<sup>2</sup>, Zhang Wangyou<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, the Xuexiang Hospital, Shenzhen, Guangdong 518113, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Fifth People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518100, China;

3. Department of Clinical Laboratory, the Luogang Hospital, Shenzhen, Guangdong 518100, China)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of Lp-PLA2 on the successful rate of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Patients with AMI within 6 hours of onset were enrolled and blood samples before thrombolysis were drawn for laboratory examination. Alteplase was used for thrombolysis and 2 hours later, successful rate and the predictive value of baseline Lp-PLA2 level on successful rate were evaluated. **Results** Totally 106 patients with AMI were enrolled and 48 cases were with anterior AMI, 32 cases with inferior AMI, 12 cases with lateral AMI, and 14 cases with right ventricular and posterior AMI. Serum levels of cardiac biomarkers, hs-CRP and Lp-PLA2 were all increased. Two hours later, 38 cases (35.8%) were with successful thrombolysis and 68 cases (64.2%) were with failure, and there were significant differences of baseline levels of hs-CRP and Lp-PLA2 ( $P < 0.05$ ). hs-CRP was not correlated with successful rate of thrombolysis ( $r = -0.17, P = 0.084$ ), while Lp-PLA2 was negatively correlated with successful rate of thrombolysis ( $r = -0.36, P = 0.013$ ) as indicated by the Spearman rank correlation analysis. **Conclusion** Serum level of Lp-PLA2 can be used to predict the successful rate of thrombolysis in patients with AMI.

**Key words:** acute myocardial infarction; thrombolysis; lipoprotein associated phospholipase A2

流行病学资料表明,急性心肌梗死发病率呈现出逐年增加和年轻化的趋势<sup>[1]</sup>。冠状动脉血管急性闭塞后,若未能及时开通闭塞血管,恢复心肌组织血流供应,心肌细胞将发生坏死和凋亡,并逐渐被纤维组织等替代,从而导致心肌收缩和舒张功能的下降,并进展为心力衰竭<sup>[2-3]</sup>。因此,紧急开通闭塞血管对改善患者预后具有重要的临床价值和社会意义。现阶段,对于急性心肌梗死患者,主要采用药物溶栓、冠脉介入治疗以及外科搭桥手术。药物溶栓治疗目前仍是基层医院的首选治疗方案,但溶栓治疗成功率目前仍不甚理想,其原因可能与多种因素有关,如溶栓药物的选择、粥样斑块的性质以及溶栓的时间等。脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是新型的动脉粥样硬化斑块标志物<sup>[4-5]</sup>,既往大量研究结果表明<sup>[6-7]</sup>,其血浆水平的高低与动脉粥样斑块中坏死脂核成分比率具有一定的相关性,而坏死脂核成分的多少在一定程度上也可以影响溶栓药物的疗效。本研究拟收集急性心肌梗死行溶栓治疗患者,探讨溶栓治疗前血浆 Lp-PLA2 水平高低与急性心肌梗死患者溶栓成功

率的相关性,从而可为今后进一步研究提供基础。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012 年 9 月开始至 2013 年 9 月从本院心内科收集明确诊断为急性 ST 段抬高型心肌梗死、并进行了药物溶栓治疗的患者 106 例,所有患者均在急性心肌梗死后 6 h 内进行溶栓,均采用阿替普酶(爱通立)进行溶栓治疗。

**1.2 方法** 所有患者进行溶栓前均明确排除溶栓禁忌证,溶栓治疗方法采取 90 min 加速给药法:15 mg 静脉推注,其后 30 min 内静脉滴注 50 mg,剩余的 35 mg 在 60 min 内静脉滴注,直至最大剂量达 100 mg。在溶栓治疗前抽取血标本送相关指标检测,见表 1。溶栓成功标准:(1)心电图见抬高的 ST 段在溶栓治疗 2 h 内回落大于 50%;(2)胸痛症状在溶栓 2 h 内基本消失;(3)溶栓 2 h 内出现再灌注心律失常;(4)肌酸激酶-MB(CK-MB)酶峰提前出现,根据上述标准将患者分为溶栓成功组和溶栓失败组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据统计分

析,定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,定性资料采用率表示,定量资料组间比较采用  $t$  检验,相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 秩相关,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象 本研究共入选 106 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,年龄 (53.5 ± 10.5) 岁,发病到就诊时间为 (4.5 ± 1.3) h,其中男性 76 例,女性 40 例,前壁心肌梗死 48 例 (45.3%),下壁心肌梗死 32 例 (30.2%),高侧壁心肌梗死 12 例 (11.3%),右室和后壁心肌梗死共 14 例 (13.2%)。

2.2 入选者实验室资料比较 急性心肌梗死后,入选者血浆心肌坏死标志物均升高,同时,炎症指标如高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和 Lp-PLA2 也升高,提示 hs-CRP 和 Lp-PLA2 在急性 ST 段抬高型心肌梗死中具有重要的作用。见表 1。

表 1 入选者实验室资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

变量	数值
CK(U/L)	168.400 ± 46.800
CK-MB(U/L)	55.200 ± 11.200
肌钙蛋白 I (ng/mL)	0.016 ± 0.002
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	48.500 ± 7.300
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	89.300 ± 12.500
心肌酐 (μmol/L)	105.300 ± 16.400
血尿素氮 (mmol/L)	7.300 ± 1.200
白细胞 (×10 <sup>9</sup> /L)	8.500 ± 1.600
中性粒细胞百分率 (%)	66.700 ± 8.400
血红蛋白 (g/L)	124.200 ± 11.600
血小板 (×10 <sup>9</sup> /L)	223.600 ± 56.800
hs-CRP (mg/L)	5.200 ± 0.700
Lp-PLA2 (ng/mL)	327.600 ± 75.200

2.3 相关性分析 溶栓治疗 2 h 后,共有 38 例 (35.8%) 患者符合依据上述溶栓再通的诊断标准,其余 68 例 (64.2%) 患者为溶栓失败,两组患者基本资料比较,只有血浆 hs-CRP 和 Lp-PLA2 水平比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。采用 Spearman 秩相关性分析提示血浆 hs-CRP 水平与溶栓成功不具有相关性 ( $r = -0.17, P = 0.084$ ),而血浆 Lp-PLA2 水平与溶栓成功呈负相关 ( $r = -0.36, P = 0.013$ )。

表 2 溶栓成功和失败组实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

变量	溶栓成功组	溶栓失败组	P
CK(U/L)	163.2 ± 41.3	171.8 ± 52.3	0.108
CK-MB(U/L)	52.2 ± 12.7	57.4 ± 10.4	0.094
肌钙蛋白 I (ng/mL)	0.015 ± 0.002	0.016 ± 0.003	0.133
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	49.3 ± 6.6	48.1 ± 6.4	0.216
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	87.8 ± 10.5	89.8 ± 11.1	0.165
心肌酐 (μmol/L)	105.2 ± 13.6	104.8 ± 15.7	0.183
血尿素氮 (mmol/L)	7.1 ± 1.2	7.3 ± 1.8	0.158
白细胞 (×10 <sup>9</sup> /L)	8.0 ± 1.2	8.8 ± 1.1	0.143
中性粒细胞百分率 (%)	67.3 ± 4.8	65.5 ± 7.2	0.174
血红蛋白 (g/L)	125.6 ± 9.5	123.7 ± 9.2	0.116

续表 2 溶栓成功和失败组实验室指标比较

变量	溶栓成功组	溶栓失败组	P
血小板 (×10 <sup>9</sup> /L)	219.4 ± 50.5	225.7 ± 62.5	0.874
hs-CRP (mg/L)	3.5 ± 0.5	5.7 ± 0.9	0.042
Lp-PLA2 (ng/mL)	287.6 ± 56.8	350.3 ± 75.2	0.008

3 讨 论

本研究结果表明,急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,溶栓前血浆 Lp-PLA2 水平高低与溶栓成功率成负相关,提示对于急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,溶栓前检测血浆 Lp-PLA2 水平有助于溶栓成功率的预测,以及可能用于指导心肌再灌注治疗策略的选择。

由于冠状动脉介入治疗的广泛开展,急性心肌梗死患者在治疗时间窗内得到有效心肌组织再灌注,从而使很多患者避免进展为缺血性心脏病。然而,我国基层医院目前仍以溶栓为急性 ST 段抬高型心肌梗死的首选治疗方案。由于溶栓治疗对急性闭塞血管再开通的成功率目前仍不尽如人意,因此,探讨可以预测溶栓成功率的因素以及相关机制对提高溶栓成功率具有重要的价值。

Lp-PLA2 是由动脉粥样斑块中巨噬细胞分泌的酶类物质,能够催化粥样斑块中脂质成分分解为具有致炎性反应和氧化应激溶血卵磷脂和非酯化脂肪酸代谢产物,从而加剧粥样斑块中坏死脂核成分的增加、粥样斑块纤维帽的变薄、粥样斑块的破裂及血管的急性闭塞<sup>[8]</sup>。既往大量研究报道血浆中的 Lp-PLA2 水平与粥样斑块中 Lp-PLA2 具有较好的相关性,检测血浆中 Lp-PLA2 水平能够准确反映粥样斑块中炎症反应和氧化应激的程度。研究结果提示血浆 Lp-PLA2 水平大于 200 ng/mL 时,患者心血管事件风险将逐渐升高,因此,目前推荐血浆 Lp-PLA2 水平大于 200 ng/mL 作为诊断 Lp-PLA2 升高的界值<sup>[9-10]</sup>。

本研究结果表明,与溶栓失败组相比,溶栓成功组患者血浆 hs-CRP 和 Lp-PLA2 水平均较低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。然而相关性分析提示,只有血浆 Lp-PLA2 水平高低与溶栓成功率具有明确相关性,这可能与如下机制有关<sup>[7,11-13]</sup>: (1) Lp-PLA2 水平越高,粥样斑块以及急性闭塞斑块中坏死脂核成分也越多,从而影响阿替普酶溶解血栓的作用;(2) 由于 Lp-PLA2 催化氧化低密度脂蛋白等分解为溶血卵磷脂和非酯化脂肪酸,两种代谢底物能够加剧炎症反应和氧化应激,从而通过各种途径使血小板聚集功能和纤维蛋白粘连增加,并影响纤溶酶的激活,从而影响溶栓的效果;(3) 由于 hs-CRP 为非特异性炎症因子,因此,虽然溶栓成功组血浆 hs-CRP 水平低于溶栓失败组,但相关分析提示血浆 hs-CRP 水平与溶栓成功率没有明确相关性,这可能与溶栓成功组本身血浆 Lp-PLA2 水平较低,炎症反应较弱,从而导致 hs-CRP 水平较低有关。

综上所述,对于急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,评估溶栓前血浆 Lp-PLA2 水平对于预测溶栓成功率具有一定的价值。

参考文献

[1] Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function inpatients with heart failure and a preserved ejection fraction[J]. Circulation, 2011, 124(23): 2491-2501. (下转第 486 页)

果,解决打鼾症状,又能保留患儿免疫功能,避免传统手术术后出血、疼痛等,不良反应少<sup>[11]</sup>;Ellman 双射频热凝机行扁桃体部分切除术有优势,从而为儿童 OSHAS 患者手术方式的选择、术中规范操作及预防术后并发症的发生,提高手术后的生活质量提供可靠的科学依据。本研究通过 30 例 Ellman 双射频热凝机对儿童 OSAHS 行扁桃体部分切除术+腺样体切除术患者与 30 例传统扁桃体全切术相对比,术后 1 周、6 个月的 PSG、免疫功能检查、生长发育指标比较,见表 1、2,可以看出术后患儿打鼾症状逐渐减轻、免疫功能无下降、生长发育良好。由于鼻咽部或邻近器官慢性炎症的长期刺激,导致扁桃体、腺样体肥大,从而引起上气道阻塞,因此只要儿童出现 OSAHS 症状达 3 个月以上即应考虑手术治疗<sup>[12]</sup>。

因此,对于儿童 OSAHS,通过 Ellman 双射频热凝机部分切除扁桃体,同期行腺样体切除术,患儿不仅解决打鼾症状,同时保留免疫功能、生长发育良好,对儿童 OSAHS 的临床治疗具有重要意义。

参考文献

[1] Landau YE, Bar-Yishay O, Greenberg-Dotan S, et al. Impaired behavioral and neurocognitive function in preschool children with obstructive sleep apnea[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(2): 180-188.

[2] Bhattacharyya N, Kepnes LJ. Revisits and postoperative hemorrhage after adult tonsillectomy[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(7): 1554-1556.

[3] Gysin C, Dulguerov P. Hemorrhage after tonsillectomy; does the surgical technique really matter[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2013, 75(3): 123-132.

[4] Kaygusuz I, Alpay HC, Gödekmerdan A, et al. Evaluation of long-term impacts of tonsillectomy on immune functions of children: a follow-up study[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009, 73(3):

445-449.

[5] Schulz H. Phasic or transient comment on the terminology of the AASM manual for the scoring of sleep and associated events[J]. *J Clin Sleep Med*, 2007, 3(7): 752.

[6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南(乌鲁木齐)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(1): 83-84.

[7] Duarte VM, Liu YF, Shapiro NL. Coblation total tonsillectomy and adenoidectomy versus coblation partial intracapsular tonsillectomy and adenoidectomy in children[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(8): 1959-1964.

[8] Zhang Q, Li D, Wang H. Long term outcome of tonsillar regrowth after partial tonsillectomy in children with obstructive sleep apnea[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2014, 41(3): 299-302.

[9] Dai ZY, Huang DY, Zhou CY. Effects of partial tonsillectomy on the immune functions of children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome at early stage[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(2): 3895-3902.

[10] Eviatar E, Kessler A, Shlamkovitch N, et al. Tonsillectomy vs. partial tonsillectomy for OSAS in children—10 years post-surgery follow-up[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009, 73(5): 637-640.

[11] Ahlstav Mårtensson U, Erling Hasselqvist N, Boström B. Differences in pain and nausea in children operated on by Tonsillectomy or Tonsillotomomy—a prospective follow-up study[J]. *J Adv Nurs*, 2013, 69(4): 782-792.

[12] Wireklint S, Ericsson E. Health-related quality of life after tonsillectomy versus tonsillectomy in young adults; 6 years postsurgery follow-up[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(8): 1951-1958.

(收稿日期:2015-10-05)

(上接第 483 页)

[2] Hannan EL, Zhong Y, Lahey SJ, et al. 30-day readmissions after coronary artery bypass graft surgery in New York State[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(5): 569-576.

[3] McDonagh TA, Blue L, Clark AL, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care[J]. *Eur J Heart Fail*, 2011, 13(3): 235-241.

[4] Anderson JL. Lipoprotein-associated phospholipase A2: an independent predictor of coronary artery disease events in primary and secondary prevention[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(12): 23-33.

[5] Cai A, Zheng D, Qiu R, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA(2)): a novel and promising biomarker for cardiovascular risks assessment[J]. *Dis Markers*, 2013, 34(5): 323-331.

[6] García-García HM, Klauss V, Gonzalo N, et al. Relationship between cardiovascular risk factors and biomarkers with necrotic core and atheroma size: a serial intravascular ultrasound radiofrequency data analysis[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012, 28(4): 695-703.

[7] Epps KC, Wilensky RL. Lp-PLA(2)-a novel risk factor for high-risk coronary and carotid artery disease[J]. *J Intern Med*, 2011, 269(1): 94-106.

[8] Iribarren C. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and cardiovascular risk: state of the evidence and future directions[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26(1): 5-6.

[9] Dohi T, Miyauchi K, Okazaki S, et al. Decreased circulating lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with coronary plaque regression in patients with acute coronary syndrome[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219(2): 907-912.

[10] Wong CK, White HD. Effects of dietary factors on lipoprotein-associated phospholipase A(2) Lp-PLA(2) [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2011, 13(6): 461-466.

[11] Wang WY, Zhang J, Wu WY, et al. Inhibition of lipoprotein-associated phospholipase A2 ameliorates inflammation and decreases atherosclerotic plaque formation in ApoE-deficient mice[J]. *PLoS One*, 2011, 6(8): 23425.

[12] Madjid M, Willerson JT. Inflammatory markers in coronary heart disease[J]. *Br Med Bull*, 2011, 100(1): 23-38.

[13] Song JX, Ren JY, Chen H. Simvastatin reduces lipoprotein-associated phospholipase A2 in lipopolysaccharide-stimulated human monocyte-derived macrophages through inhibition of the mevalonate-geranylgeranyl pyrophosphate-RhoA-p38 mitogen-activated protein kinase pathway[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2011, 57(2): 213-222.

(收稿日期:2015-10-12)