[7] Derganowa O, Martinezgamba L, Egerer K, et al. Selective cyclic citrullinated peptides derived from the sequence of mutated and citrullinated vimentin (MCV) are targeted by different antibodies subclasses in patients with rheumatoid arthritis in Russian patients[J]. Clin Exper Rheumatol, 2014, 32(5): 622-629.

[8] 刘喜德, 蔡龙, 李召东, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿关节炎的相关性研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2007, 11(6): 361-365.

[9] 张慧, 毛朝明, 蒋茜, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子和白介素-17 对类风湿关节炎的诊断意义[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2010, 20(4): 321-323, 326.

[10] Van Der Heijde DM, Van 't Hof MA, Van Riel PL, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score[J]. Ann Rheum Dis, 1990, 49(11): 916-920.

(收稿日期: 2016-01-12 修回日期: 2016-03-19)

• 临床研究 •

小而密低密度脂蛋白胆固醇及 D-二聚体与冠心病的相关性研究*

刘霞¹, 翟励敏¹, 王莉¹, 周玫¹, 陈桂丽², 谭萍¹

(广西壮族自治区桂林市人民医院: 1. 检验科; 2. 内科 541001)

摘要:目的 探讨冠心病患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)和血浆 D-二聚体的关系及临床意义。方法 用 119 例冠心病患者作为冠心病组, 包括稳定性心绞痛(SAP)组 45 例、不稳定性心绞痛(UAP)组 40 例, 心肌梗死(AMI)组 34 例, 50 例健康体检人员作为对照组, 检测冠心病组和对照组血清 sdLDL-C、三酰甘油(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)、同型半胱氨酸(Hcy)及血浆 D-二聚体的水平。结果 冠心病组 sdLDL-C、TG、TC、LDL-C、Hcy 及 D-二聚体的水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。AMI 组与 SAP 组比较, sdLDL-C、D-二聚体水平均高于 SAP 组($P < 0.05$), UAP 组与 SAP 组比较, sdLDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 而 D-二聚体水平高于 SAP 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 同样的 AMI 组与 UAP 组比较, sdLDL-C 水平无统计学差异($P > 0.05$), 而 D-二聚体水平高于 UAP 组。结论 测定 D-二聚体与 sdLDL-C 检测能较好地反映冠心病患者的病情程度, 对冠心病早期诊断, 临床分型具有重要的临床应用价值。

关键词: 冠心病; D-二聚体; 低密度脂蛋白

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 14. 043

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)14-2003-02

冠心病是动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型, 也是严重危害人民健康的常见疾病。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高被认为是其最重要的危险因素之一。LDL-C 具有异质性, 由颗粒大小不同、物理化学性质各异的亚组构成, 按其颗粒大小可分为大而轻 LDL-C 和小而密 LDL-C(sdLDL-C)。近年来, 众多的研究表明, sdLDL-C 与其他类型的 LDL 相比, 其致动脉粥样硬化能力更强大, 是动脉粥样硬化新的危险因素^[1-2]。冠心病患者中存在着凝血和纤溶的失衡, D-二聚体是纤溶酶作用于交联纤维蛋白降解形成的一种特异性产物。许多文献发现, D-二聚体在冠心病的评估风险和早期诊断中有重要的价值^[3-4], 为此, 本研究着重检测了冠心病患者 sdLDL-C 及 D-二聚体水平, 探讨了 sdLDL-C 及 D-二聚体与冠心病的关系和临床意义, 以便更好地对冠心病患者进行干预性治疗并对其预防有着重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 3~12 月来本院就诊患者, 符合 WHO 及中华医学会心血管分会诊断标准的冠心病患者 119 例, 将病例分为 3 组, 其中稳定性心绞痛(SAP)组 45 例, 男 25 例, 女 20 例; 不稳定性心绞痛(UAP)组 40 例, 男 20 例, 女 20 例; 心肌梗死(AMI)34 例, 男 18 例, 女 16 例, 冠心病组平均年龄为(63.5±6.2)岁。对照组为本院体检中心的体检者, 共 50 例, 示心电图无 ST 段和 T 波改变, 冠脉造影无固定狭窄, 其中男 28 例, 女 22 例, 平均年龄为(61.3±6.4)岁。排除标准: 合

并感染、肝、肾功能不全、心脏瓣膜病、心肌病、肿瘤、外周血管病、甲状腺疾病及近期内服用过调脂药物影响实验测量指标者。有符合排除标准其中 1 项者均排除在外。

1.2 仪器与试剂 三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)检测试剂为日本和光公司生产, sdLDL-C 试剂盒为日本 SeiKen 公司生产。生化项目测定在日立 7600 型全自动生化分析仪操作分析。D-二聚体采用配套试剂在 Stago 全自动血凝仪上测定。

1.3 方法 清晨抽取患者及体检者空腹静脉血 2 管, 1 管不抗凝, 1 管采用枸橼酸钠抗凝管。在 2 h 内检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C、sdLDL-C、Hcy、D-二聚体水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行处理。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料组间比较采用 t 检验和方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和冠心病组一般资料比较 对照组与冠心病组组间比较, 年龄、性别、HDL-C 差异无统计学意义($P > 0.05$); TC、TG、LDL-C、Hcy、sdLDL-C 和 D-二聚体, 差异有统计学意义($P > 0.05$)。冠心病组 TC、TG、LDL-C、Hcy、sdLDL-C 及 D-二聚体均高于对照组, 见表 1。

2.2 冠心病患者之间 sdLDL-C 及 D-二聚体水平的比

* 基金项目: 广西壮族自治区桂林市科学研究与技术开发计划课题(20100128-8)。

较 SAP 组、UAP 组、AMI 组血清 sdLDL-C、D-二聚体水平与对照组比较,均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AMI 组与 SAP 组比较,sdLDL-C、D-二聚体水平均高于 SAP 组($P < 0.05$),UAP 组与 SAP 组比较,sdLDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),而 D-二聚体水平高于 SAP 组($P < 0.05$);AMI 组与 UAP 组比较 sdLDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),而 D-二聚体水平高于 UAP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 对照组与冠心病组一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=50)	冠心病组 (n=119)	χ^2/t	P
性别(男/女,n/n)	28/22	63/56	5.497	0.345
年龄(岁)	61.30±6.40	63.50±6.20	0.848	0.408
TC(mmol/L)	3.86±0.48	5.95±0.71	17.221	<0.001
TG(mmol/L)	1.04±0.32	2.38±0.55	2.403	0.028
HDL-C(mmol/L)	1.10±0.31	0.92±0.42	1.684	0.106
LDL-C(mmol/L)	2.38±0.23	3.47±0.48	8.321	<0.001
Hcy(μ mol/L)	9.58±0.94	15.80±1.92	18.459	<0.001
sdLDL-C(mmol/L)	0.46±0.36	0.67±0.44	2.457	0.021
D-二聚体(mg/L)	0.79±0.42	2.76±0.39	10.452	<0.001

表 2 对照组、SAP 组、UAP 组和 AMI 组 sdLDL-C 及 D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sdLDL-C(mmol/L)	D-二聚体(mg/L)
对照组	50	0.46±0.36	0.79±0.42
SAP 组	45	0.61±0.43 ^a	1.81±0.35 ^a
UAP 组	40	0.62±0.43 ^a	2.97±0.37 ^{a#}
AMI 组	34	0.73±0.48 ^{a#}	3.66±0.38 ^{a#*}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 SAP 组比较,[#] $P < 0.05$;与 UAP 组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

冠心病的主要病因是冠状动脉粥样硬化,sdLDL-C 在动脉粥样硬化中起着重要的作用,与冠心病发生、发展关系密切,是冠心病病理改变的危险因素^[5]。sdLDL-C 已被美国胆固醇教育计划(NCEP)委员会成人治疗组(ATP III)列入新发现的重要心血管疾病危险因素之一^[6]。近年来,sdLDL-C 引起了临床和实验室的高度重视。如 Nishikura 等^[7]对 190 例冠心病患者连续 7 年观察,在比较其中 72 例发生了较为严重的心血管事件的患者中,结果发现 sdLDL-C 较高的患者,有较差的预后,sdLDL-C 有望成为冠心病患者预防指标。Hoogeveen 等^[8]通过对 11 419 例人群 sdLDL-C 水平跟踪调查发现,较高的 sdLDL-C 是较低 sdLDL-C 人群患冠心病风险比值比(OR)为 1.15,较高的 sdLDL-C 水平更易发生心血管事件。

动脉粥样硬化病理形成过程涉及损伤、炎症、渗出和血栓形成,而且冠心病患者存在着凝血和纤溶的失衡,主要表现为凝血功能过强和纤溶系统活性降低,促进冠状动脉内血栓形成。同时,血管内血栓的生成,又进一步引起继发性的纤溶系统的激活。因此,凝血和纤溶系统的特异性指标被认为有助于冠心病的预测和辅助诊断。D-二聚体是纤溶酶作用于交联蛋白的特异性分子标志物^[9],其水平的升高反映高凝状态和继发纤溶亢进。

本研究显示冠心病组的患者 TG、TC、LDL-C、Hcy、sdLDL-C 及 D-二聚体明显高于对照组,同时冠心病患者组内比较发现 AMI 组 sdLDL-C 及 D-二聚体高于 SAP 组和 UAP 组,UAP 组与 SAP 组比较,只有 D-二聚体水平高于 SAP 组

($P < 0.05$);同样 AMI 组与 UAP 组比较也是只有 D-二聚体水平高于 UAP 组($P < 0.05$)。D-二聚体水平在 AMI、UAP、SAP 中依次降低,说明 D-二聚体与冠心病的发生、发展及病情严重程度密切相关。这与徐希国^[10]研究相一致。sdLDL-C 水平虽然在 UAP 和 SAP 结果没有差异,但是心肌梗死高于 SAP,也可以作为心肌梗死的危险因素指标。

从本研究可看出 sdLDL-C 和 D-二聚体在冠心病患者中升高,同时可以监测冠心病的病情严重程度,sdLDL-C 及 D-二聚体有可能成为预测冠心病发病的指标,联合检测两者的水平对冠心病患者的早期诊断、临床分型以及指导治疗有一定的临床意义。

参考文献

- [1] Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: an emerging risk factor for cardiovascular disease [J]. Clin Chim Acta, 2012, 414: 215-224.
- [2] Toft-Petersen AP, Tilsted HH, Aar? e J, et al. Small dense LDL particles-a predictor of coronary artery disease evaluated by invasive and CT-based techniques: a case-control study [J]. Lipids Health Dis, 2011, 10(1): 1-7.
- [3] 陈珏通, 张建勇, 曾凡超, 等. 超敏 C-反应蛋白、脂蛋白 a 及 D-二聚体在冠心病诊断中的价值 [J]. 广西医学, 2013, 35(1): 58-59.
- [4] Lowe G, Rumley A. The relevance of coagulation in cardiovascular disease: what do the biomarkers tell us [J]. Thromb Haemost, 2014, 112(5): 860-867.
- [5] Sharma SB, Garg S. Small dense LDL: risk factor for coronary artery disease (CAD) and its therapeutic modulation [J]. Indian J Biochem Biophys, 2012, 49(2): 77-85.
- [6] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [7] Nishikura T, Koba S, Yokota Y, et al. Elevated small dense low-density lipoprotein cholesterol as a predictor for future cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease [J]. J Atheroscler Thromb, 2014, 21(8): 755-767.
- [8] Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(5): 1069-1077.
- [9] 宋子苹, 王文君, 徐泽昌, 等. D-二聚体和高敏 C-反应蛋白及脑钠肽浓度测定对急性冠脉综合征预后的预测价值 [J]. 中国全科医学, 2007, 10(10): 801-803.
- [10] 徐希国. 冠心病患者血浆超敏 C-反应蛋白、D-二聚体水平测定及分析 [J]. 山东医药, 2009, 49(23): 42-43.