

• 论 著 •

脂蛋白相关磷脂酶 A2 与 5 项冠心病指标相关性分析

谭洪辉¹, 张 灿², 许军生¹, 石建设¹

(广东省高州市人民医院: 1. 检验科; 2. 心内科 525200)

摘要:目的 分析血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)与总胆固醇(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)和同型半胱氨酸(Hcy)5 项传统冠心病指标的相关性,探讨其浓度与冠状动脉病变及病变程度的关系。

方法 选取 200 例确诊冠心病患者设为病变组(病变组又分为单支病变、双支病变和三支病变),同时选取同期健康体检者 100 例为对照组,对 Lp-PLA2 与 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、Hcy 5 项传统指标进行相关性分析,比较 Lp-PLA2 浓度在病变组和对照组差异及与冠状动脉病变支数的关系。**结果** Lp-PLA2 与 LDL-C、Hcy、TC 和 hs-CRP 显著相关(均 $P < 0.05$),与 TG 无相关($P > 0.05$),病变组 Lp-PLA2 浓度明显高于对照组($P < 0.01$),其浓度随着冠状动脉病变支数的增加而升高,但相关性不显著($P > 0.05$)。**结论** 高浓度 Lp-PLA2 是冠状动脉粥样硬化的危险因素,其浓度与冠状动脉病变程度的相关性还需进一步研究。

关键词:冠心病; 动脉粥样硬化; 脂蛋白相关磷脂酶 A2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)23-3306-03

Correlation between lipoprotein associated phospholipase A2 and five index in coronary heart disease

TAN Honghui¹, ZHANG Can², XU Junsheng¹, SHI Jianshe¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, Gaozhou Municipal People's Hospital, Gaozhou, Guangdong 525200, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation between serum lipoprotein associated phospholipase A2(Lp-PLA2) with five traditional inflammatory factors of TC, TG, LDL-C, hs-CRP and Hcy in the patients with coronary heart disease(CHD), and to investigate the relationship between its concentration with the lesions and severity of CHD. **Methods** Two hundreds cases of CHD were selected as the lesion group(which was subdivide into single vessel lesion, double vessel lesion and three vessel lesion), at the same time, 100 persons undergoing physical examination were selected as the control group. The correlation between Lp-PLA2 with five traditional inflammatory factors of TC, TG, LDL-C, hs-CRP and Hcy was analyzed. The differences of Lp-PLA2 in the lesion group and the control group were compared and the relation between Lp-PLA2 level with lesion vessels number was analyzed. **Results** Lp-PLA2 was significantly correlated with LDL-C, Hcy, TC and hs-CRP($P < 0.05$) and had no relation with TG($P > 0.05$), the level of Lp-PLA2 in the lesion group was significantly higher than that in the control group($P < 0.01$), the Lp-PLA2 level was elevated with the number of coronary lesion vessels, but the correlation is unobvious($P > 0.05$). **Conclusion** High concentration of Lp-PLA2 is a risk factor for coronary atherosclerosis, but the correlation between the Lp-PLA2 level and the severity of coronary arterial lesion needs further study.

Key words: coronary heart disease; atherosclerosis; lipoprotein associated phospholipase A2

冠心病全称为冠状动脉粥样硬化性心脏病,近来发病率越来越高,严重威胁老年人的身体健康。冠心病的发病基础为冠状动脉粥样硬化,动脉粥样硬化已被认为是一种炎症化进程,在过去的十年中,在心血管疾病的发病机制中炎症的作用已建立,炎症过程影响动脉粥样硬化的发生、进展与破裂^[1]。引起动脉粥样硬化的炎症因子已被证实的有很多,过去传统一般以总胆固醇(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)和同型半胱氨酸(Hcy)等炎症因子作为动脉粥样硬化的危险因素。脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)最近被国内外报道成为心血管疾病风险标志^[2-4]。本文通过对 Lp-PLA2 与 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、Hcy 5 项传统冠心病指标的相关性分析,探讨 Lp-PLA2 浓度与冠状动脉病变及病变严重程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取高州市人民医院 2014 年 6 月 1 日至

2015 年 12 月 30 日心内科住院并行冠状动脉造影术(CAG)确诊的冠心病患者 200 例设为病变组,其中男 74 例、女 126 例,平均年龄(65.6 ± 12.0)岁,平均体质量指数(BMI)(23.5 ± 3.4)kg/m²。病变组中包括稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛和急性心肌梗死。病变组根据其造影冠状动脉病变支数又分为单支病变、双支病变和三支病变,其诊断依据为 2007 年中华医学会心血管分会制定的《冠心病诊断与治疗指南》。另选取同期健康体检者 100 例设为对照组,其中男 65 例、女 35 例,平均年龄(64.8 ± 11.1)岁,平均 BMI(23.5 ± 3.4)kg/m²。两组研究对象的年龄、性别和 BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有受试者排除各种先天性心脏病、心脏瓣膜病、急慢性感染、全身性免疫疾病、心肌疾病、良恶性肿瘤、严重的肝肾功能不全等相关疾病。

1.2 方法 所有受试者早上空腹用干燥管抽取 4 mL 静脉血,室温静置 30 min,以 3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清

置于 -80 °C 冰箱中待测。Lp-PLA2 选择美国 RD 公司提供的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒严格按照说明书进行操作,用芬兰雷博公司 MK3 型酶标仪进行读数测定。TC、TG、LDL-C、hs-CRP、Hcy 使用日本日立公司生产的 7600-020 型全自动生化分析仪采用免疫比浊法测定,试剂和校准品均购自宁波美康生物科技有限公司。标本采集完成后成批检测,精确检测,规范记录,减小批间误差和测量误差。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理,计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以例或率表示,比较采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 直线相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象的各项炎症因子比较 病变组各项炎症因子水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组研究对象的各项炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	Lp-PLA2(μ mol/L)
病变组	200	4.83 \pm 0.12	1.56 \pm 0.71	2.92 \pm 0.66	3.85 \pm 1.57	15.95 \pm 7.25	27.68 \pm 3.92
对照组	100	4.57 \pm 0.64	1.39 \pm 0.57	2.54 \pm 0.57	1.50 \pm 0.87	11.73 \pm 3.54	18.26 \pm 2.52
P		<0.01	0.038	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 Lp-PLA2 浓度和其他炎症因子之间的相关性 Lp-PLA2 与 LDL-C 和 Hcy 高度相关($P < 0.01$),与 TC 和 hs-CRP 也显著相关($P < 0.05$),与 TG 无相关($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 Lp-PLA2 浓度和其他炎症因子之间的相关性

指标	r	P
TC	0.205	0.011
TG	0.080	0.658
LDL-C	0.289	<0.01
hs-CRP	0.163	0.033
Hcy	0.435	<0.01

2.3 不同冠状动脉病变支数中 Lp-PLA2 浓度变化 单支病变中的 Lp-PLA2 浓度为(25.67 \pm 3.14) μ mol/L;双支病变中的 Lp-PLA2 浓度为(27.37 \pm 3.54) μ mol/L,三支病变中的 Lp-PLA2 浓度为(31.34 \pm 3.14) μ mol/L。Lp-PLA2 浓度随着冠状动脉病变支数的增多而升高,但差异无统计学意义($\chi^2 = 1.308, P = 0.520$)。

3 讨 论

冠心病是一种慢性炎症性疾病,炎症反应、渗出、变性及血栓形成影响着动脉粥样硬化的发生、发展及预后^[5-6]。

Lp-PLA2 又称血小板活化因子乙酰水解酶,该酶能水解血管内膜的氧化卵磷脂生成促炎介质溶血卵磷脂和氧化游离脂肪酸,刺激产生黏附分子和细胞因子,促进单核细胞在管腔向内膜聚集进而衍生为巨噬细胞,进而吞噬氧化型低密度脂蛋白(OX-LDL)变成泡沫细胞,泡沫细胞在动脉内聚集成粥样硬化性斑块,释放细胞因子和蛋白酶,在细胞因子和蛋白酶的作用下,平滑肌细胞和胶原基质被降解,使得斑块变得脆弱、溃疡或破裂,形成血栓,最后导致心血管疾病^[7]。Lp-PLA2 基因的多态性又影响冠状动脉粥样硬化的易感性^[8]。本文通过 Lp-PLA2 与传统 5 项冠心病指标相关性分析,证明 Lp-PLA2 与 LDL-C、hs-CRP 和 Hcy 浓度的相关性,进一步印证了 Lp-PLA2 作为炎症介质在冠状动脉粥样硬化的促炎作用。Lp-PLA2 在循环中主要与 LDL-C 结合,低密度脂蛋白(LDL)是

粥样硬化动脉内聚集脂质的主要来源,其在动脉内聚集,生成巨噬细胞,发生炎症反应,从而导致动脉粥样硬化的形成^[9]。已有研究表明,Hcy 通过影响血管内皮功能,从而导致血栓的形成,促进动脉粥样硬化^[10]。hs-CRP 作为一种急性时相反应蛋白,是炎症的标志物,介导炎症发生,hs-CRP 浓度与冠心病严重程度相关^[11]。以上相关性分析证实了 Lp-PLA2 与冠心病之间的关系,这与国外研究一致^[12]。另通过 Lp-PLA2 浓度与冠状动脉病变支数之间的关系,发现 Lp-PLA2 浓度随着冠状动脉病变支数的增多而升高,但病变支数之间差异无统计学意义($P > 0.05$),表明 Lp-PLA2 浓度升高可以反映冠状动脉病变程度增加,有升高的趋势,但 Lp-PLA2 浓度与冠状动脉粥样硬化病变严重程度的相关性还需进一步的研究。

综上所述,冠心病是一种慢性炎症性疾病,Lp-PLA2 是一种新型炎症标志物,主要和脂类的代谢,特别是和 LDL 代谢高度相关^[2],具有强大的直接促动脉粥样硬化作用,与冠心病显著相关,浓度随着冠状动脉病变支数的增多而升高,在临床上可以作为一种新的生物标志物应用于冠心病。

参考文献

[1] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版),2015,36(2):141-152.
 [2] 赵洁,吴俊,贾玫. 冠心病患者血液脂蛋白相关磷脂酶 A2 与超敏 C 反应蛋白及 D 二聚体的相关性研究[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(3):227-229.
 [3] 钟萍,吴丹红,吴计划,等. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和超敏 C 反应蛋白水平与大动脉粥样硬化性脑梗死关系的临床研究[J]. 中华临床医师杂志,2012,6(4):924-927.
 [4] Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Bang H, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident coronary heart disease in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. Circulation, 2004, 109(7):837-842.
 [5] Husain K, Hernandez W, Ansari RA, et al. Inflammation, oxidative stress and renin angiotensin (下转第 3310 页)