

- [11] 陶利勇,唐丽敏,刘磊,等. cTnI, H-FABP 和 NT-proBNP 联合检测对 AMI 早期诊断的应用价值[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(8): 733-735.
- [12] 李顺君,左玥,黄文芳. 联合检测心脏型脂肪酸结合蛋白
- 临床研究 •

肌钙蛋白 I 脑钠肽在急性心肌梗死早期诊断中的意义 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(9): 1195-1196.

(收稿日期: 2016-11-14 修回日期: 2017-01-20)

载脂蛋白基因多态性与早发冠心病的相关性研究

蒋晓钦

(中国人民解放军第 153 中心医院, 郑州 450000)

摘要:目的 分析载脂蛋白 B(ApoB)与载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性与早发冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的相关性。**方法** 从 2014 年 6 月至 2015 年 7 月本院收治的冠心病患者中随机选择迟发冠心病 24 例、早发冠心病 24 例,采用基因芯片技术检测 ApoB 与 ApoE 基因多态性,分析不同研究组基因型分布频数、等位基因分布百分率的差异。**结果** 除迟发冠心病组 ApoE 等位基因 $\epsilon 4$ 分布百分率低于早发冠心病组外($P < 0.05$), ApoE、ApoB 其他基因型分布频数及等位基因分布百分率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** ApoE 等位基因 $\epsilon 4$ 可能是早发冠心病的潜在危险因素。

关键词:早发冠心病; 载脂蛋白 E; 载脂蛋白 B; 基因多态性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.041

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)11-1547-02

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病),是一种多基因遗传性疾病,发病机制涉及环境因素和遗传因素,但遗传因素的影响更为直接和关键。按照患者发病年龄,可将冠心病分为早发冠心病及晚发冠心病,其中早发冠心病比较特殊,是医学研究的热点。随着分子生物学研究不断深入,已从基因水平分析早发冠心病。本研究采用基因芯片技术检测载脂蛋白 B(ApoB)与载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性,并分析了二者与早发冠心病的相关性。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2014 年 6 月至 2015 年 7 月本院收治的冠心病患者中随机选择迟发冠心病 24 例,早发冠心病 66 例。迟发冠心病患者中,女 4 例、男 20 例,平均年龄(49.6 ± 6.2)岁。早发冠心病患者中,女 23 例、男 43 例,平均年龄(69.2 ± 7.8)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 临床资料采集 采集患者临床资料,包括初诊时总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、左心室射血分数、左心室舒张末期内径及左心室收缩末期内径检测结果。

1.2.2 标本采集与处理 采用一次性无菌注射针采集患者静脉血 0.5 mL,加入含有浓度为 2% 的 50 μ L 乙二胺四乙酸(EDTA)溶液的 1.5 mL 无菌离心管,密封管盖后多次上下颠倒混匀^[1]。如标本无法立即检测,可采用 2~8 $^{\circ}$ C 保存 3 周、-20 $^{\circ}$ C 保存半年, -80 $^{\circ}$ C 长期保存的方法进行标本保存,并

严格避免反复冻融^[2]。

1.2.3 基因多态性检测 联合采用聚合酶链反应(PCR)扩增及基因芯片技术进行 ApoB 与 ApoE 基因多态性检测。首先采用 PCR 扩增仪进行 ApoB 及 ApoE 基因扩增,再采用全自动杂交仪进行芯片杂交^[3]。采用生物芯片识读仪检测芯片杂交信号。采用图像分析软件分析芯片杂交信号检测结果,判断 ApoB 与 ApoE 基因多态性位点^[4]。标本检测的同时,进行阳性、阴性质控品检测。所有质控品检测结果正确,研究实验结果可信。ApoE 基因多态性检测结果判断标准: $\epsilon 2/3$ 、 $2/4$ 、 $\epsilon 3/3$ 、 $\epsilon 3/4$ 判为弱阳性, $\epsilon 4/4$ 判为阴性, $\epsilon 2/2$ 判为阳性。ApoB 基因多态性检测结果判断标准: $X-X$ 判为阴性, $X+X$ 判为弱阳性, $X+X+$ 判为阳性^[5-7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。基因多态性分析数据包括基因型频数、等位基因百分率、优势比(OR)及其 95% 置信区间(95% CI)^[8-9]。

2 结果

2.1 临床资料组间比较 早发冠心病组和迟发冠心病组总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、左心室射血分数、左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基本临床资料的对比

组别	n	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	左心室射血 分数(%)	左心室舒张 末期内径(mm)	左心室收缩 末期内径(mm)
迟发冠心病组	24	5.31 ± 1.25	3.36 ± 1.24	1.16 ± 0.07	56.11 ± 19.48	50.42 ± 12.7	33.16 ± 17.66
早发冠心病组	66	4.20 ± 1.73	2.00 ± 1.82	1.33 ± 0.14	53.11 ± 16.61	55.50 ± 7.16	35.16 ± 9.82
P	—	0.117	0.106	0.392	0.444	0.682	0.640

注:—表示无数据。

2.2 ApoB 基因多态性检测结果 早发冠心病组和迟发冠心病组 ApoB 基因型以 $X-X$ 型、 $X+X$ 型最为常见,未检出

X+X+基因型。早发冠心病组和迟发冠心病组 X-X-, X+X-基因型分布频数组间比较差异无统计学意义($P=0.751$)。迟发冠心病组等位基因 X+百分率小于早发冠心病组,等位基因 X-百分率大于早发冠心病组,组间比较差异无统计学意义($P=0.657$)。ApoB 基因多态性检测结果见表 2。

2.3 ApoE 基因多态性检测结果 早发冠心病组和迟发冠心病组 ApoE 基因型以 $\epsilon 3/3$ 型、 $\epsilon 2/3$ 型最为常见;早发冠心病组

和迟发冠心病组各基因型分布频数比较差异无统计学意义($P=0.637$);早发冠心病组 ApoE 等位基因百分率由高到低依次为 $\epsilon 3$ 、 $\epsilon 4$ 、 $\epsilon 2$,迟发冠心病组 ApoB 等位基因百分率由高到低依次为 $\epsilon 3$ 、 $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 4$ 。早发冠心病组 ApoE 等位基因 $\epsilon 4$ 百分率高于迟发冠心病组($P<0.05$, OR 为 2.301, 95% CI 为 1.203~4.398)。ApoE 基因多态性检测结果见表 3。

表 2 ApoB 基因多态性检测结果

组别	n	基因型(n)			等位基因(%)	
		X-X-	X+X-	基因型 X+X+	X-	X+
早发冠心病组	66	59	7	0	94.7	5.3
迟发冠心病组	24	22	2	0	95.8	4.2

表 3 ApoE 基因多态性检测结果

组别	n	基因型(n)						等位基因(%)		
		$\epsilon 4/4$	$\epsilon 3/4$	$\epsilon 3/3$	$\epsilon 2/4$	$\epsilon 2/3$	$\epsilon 2/2$	$\epsilon 4$	$\epsilon 3$	$\epsilon 2$
早发冠心病组	22	2	4	8	1	5	1	30.7*	67.8	12.6
迟发冠心病组	64	1	8	26	3	21	4	17.7	69.6	17.8

注:与迟发冠心病组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

ApoB 与 ApoE 是参与脂代谢的重要脂蛋白成分。其中, ApoE 基因多态性是诱发冠心病的重要因素,可导致冠心病发病年龄提前^[10-12]。遗传因素是诱发年轻患者早发冠心病的重要因素,环境因素是诱发老年患者冠心病的重要因素,而 ApoE 基因型中的纯合子 $\epsilon 4/4$ 则是诱发早发冠心病的最关键因素。

本研究采用基因芯片技术检测迟发冠心病患者和早发冠心病患者 ApoB 与 ApoE 基因多态性,并分析了患者基因型和等位基因分布特征。研究结果显示,早发冠心病患者 ApoE 等位基因 $\epsilon 4$ 分布百分率高于迟发冠心病患者($P<0.05$, OR = 2.301, 95% CI 为 1.203~4.398)。本研究结果证实,早发冠心病与 ApoB 基因多态性无关,与 ApoE 基因多态性有关;ApoE 等位基因 $\epsilon 4$ 是早发冠心病潜在危险因素。

早发冠心病影响因素很多,载脂蛋白基因多态性是冠心病早发的独立影响因素,或联合其他因素共同作用,尚未完全明确。因此,关于载脂蛋白基因多态性与早发冠心病的相关性有待更为深入的研究证实^[13]。

参考文献

[1] 邹阳春,洪秀芳,胡大一,等.国人载脂蛋白 E 基因多态性与冠心病发病之间的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2005,3(2):355-358.

[2] 毕楠,鄢盛恺,李国平,等.冠心病患者载脂蛋白 A5 和载脂蛋白 C3 基因多态性的研究[J].中华心血管病杂志,2005,2(5):16-21.

[3] 张鸿青,马娟,田青,等.载脂蛋白 E 基因多态性及超敏 C-反应蛋白与冠心病相关性分析[J].云南医药,2011,3(3):276-277.

[4] 楚玉荣,楚智慧,朱颖钊.载脂蛋白 E 基因多态性与早发冠心病及血脂含量的关系[J].心血管康复医学杂志,2007,4(6):334-336.

[5] 于扬,薛琳,赵春玉,等.早发冠心病患者载脂蛋白 A5 基因多态性的研究[J].北京大学学报(医学版),2007,6(4):576-580.

[6] 郭进京,居军,徐向红.载脂蛋白 E 基因多态性,超敏-C 反应蛋白与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性探讨[J].陕西医学杂志,2007,12(8):1613-1616.

[7] 张国兵,陈灏珠,江智文,等.载脂蛋白 E 基因多态性与冠心病的关系[J].中国动脉硬化杂志,2001,4(5):310-312.

[8] 翟光华,李美芬.脂蛋白脂酶基因 Hind III 多态性与冠心病相关性的 meta 分析[J].中国循证心血管医学杂志,2009,2(9):144-147.

[9] 胡迎富,江洪,杨波,等.载脂蛋白 E 基因多态性与冠心病的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2009,9(3):765-767.

[10] 肖宏凯,陈柏荣,黄茵,等.CX3CR1 基因 249V/I 多态性与早发冠心病及血脂比值的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2014,8(2):827-830.

[11] 龙爱梅,左彦方,黄晓青,等.中国人群载脂蛋白 E 基因多态性与 2 型糖尿病相关性的荟萃分析[J].循证医学,2013,1(4):57-60.

[12] 张少敏,胡应龙,方卫华.载脂蛋白 B 等位基因变异与早发冠心病的关系[J].中国心血管杂志,2003,2(6):77-79.

[13] 吴祖荣,陈宗存,符茂雄,等.中国人载脂蛋白 E 基因多态性与 2 型糖尿病合并冠心病关系的 Meta 分析[J].临床和实验医学杂志,2015,12(7):982-985.