

• 论 著 •

对氧磷酶 1 的芳香酯酶活性检测新方法在冠心病中的应用*

丁洁颖, 张 琦, 庄 兴

(上海交通大学医学院附属第九人民医院检验科, 上海 200011)

摘 要:目的 观察对氧磷酶 1(PON1)的芳香酯酶活性检测新方法在冠心病中的应用情况,分析 PON1 的芳香酯酶活性检测新方法的临床应用价值。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月期间该院收治的冠心病患者 86 例作为研究对象,再选取同期来该院体检的健康人 50 例作为对照组,采用分光光度法测定冠心病患者和对照组研究对象的血清 PON1 芳香酯酶活性,同时统计不同病变程度冠心病患者的 PON1 芳香酯酶活性,对比冠心病患者和对照组研究对象以及不同病变程度的冠心病患者之间的 PON1 芳香酯酶活性,将冠心病患者的 PON1 芳香酯酶活性、年龄、体质指数(BMI)、性别、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及三酰甘油(TG)列入多元线性回归方程中分析冠心病的影响因素,旨在通过 PON1 芳香酯酶活性判断冠心病患者的病情变化,为临床治疗提供一定的参考依据。**结果** 冠心病患者与对照组的年龄、BMI、TG、TC 以及 LDL-C 比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。冠心病患者的 PON1 芳香酯酶活性明显低于对照组研究对象,差异具有统计学意义($P<0.05$)。多支病变患者的 PON1 芳香酯酶活性明显低于单支病变患者,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。根据多元线性回归分析结果显示,冠心病与患者的年龄、性别、BMI、TC、LDL-C、TG 以及 PON1 芳香酯酶活性均有关($P<0.05$),其中与年龄、性别、BMI、TC、LDL-C 以及 TG 呈正相关,与 PON1 芳香酯酶活性呈负相关。**结论** 冠心病患者的 PON1 芳香酯酶活性会明显降低,且病变程度越重 PON1 芳香酯酶活性下降越明显,表明 PON1 芳香酯酶活性与冠心病呈负相关。

关键词:对氧磷酶 1; 芳香酯酶活性; 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1767-03

Application of the new method for the detection of the aromatic esterase activity of PON1 in coronary heart disease*

DING Jieying, ZHANG Qi, ZHUANG Xing

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai JiaoTong University

School of Medicine, Shanghai 200011, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of paraoxonase 1 (PON1) application of the new method of arylesterase activity in patients with coronary heart disease, analysis of paraoxonase 1 (PON1) of the clinical value of arylesterase activity in the new testing method. **Methods** From January 2014 to January 2016 in our hospital 86 patients with coronary heart disease as the research object, and then select the healthy people at the same time to the hospital physical examination of 50 as the control group to take the research object, spectrophotometric method for the determination of coronary heart disease patients and control subjects serum PON1 arylesterase activity, PON1 arylesterase activity at the same time with statistics the different degree of coronary heart disease, PON1 arylesterase activity between patients with coronary heart disease and control group comparison study and different severity of coronary heart disease patients, the patients with coronary heart disease PON1 aromatic ester enzyme activity, age, gender, BMI, TC, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol LDL-C and glycerin three greases TG included in the analysis of factors of coronary heart disease multiple linear regression equation, to determine the changes of patients with coronary artery disease by PON1 arylesterase activity, to provide a reference for clinical treatment. **Results** The activity of PON1 in patients with coronary heart disease was significantly lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Single branch lesions in patients with PON1 arylesterase activity was significantly higher than that of double vessel lesions and three lesions were double branch lesions in patients with PON1 arylesterase activity was significantly higher than that in three patients, the differences were statistically significant ($P<0.05$). According to the multiple linear regression analysis showed that coronary heart disease and the patient's age, gender, BMI, TC, LDL-C, TG and PON1 arylesterase activity ($P<0.05$), which was related with age, gender, BMI, TC, LDL-C and TG were positively correlated, negatively correlated with PON1 arylesterase activity. **Conclusion** The PON1 activity of in patients with coronary heart disease is significantly decreased, and the extent of the disease is more severe, the more obvious the decline of PON1, the activity of PON1 shows a negative correlation with coronary heart disease.

Key words: paraoxonase 1; aromatic esterase activity; coronary heart disease

冠心病是临床上的常见病和多发病,中老年人是高发人群,最近几年随着生活环境以及生活方式的改变,冠心病的发病率有显著的上升趋势,严重影响患者的生活质量且威胁患者的生命安全^[1-2]。冠心病的致病因素比较复杂,是多种因素对

* 基金项目:上海交通大学多学科交叉培育项目(医工)(YG2016QN15)。

作者简介:丁洁颖,女,主管技师,主要从事酶活性及试剂开发方面的研究。

心血管造成的损害以及遗传等相互作用的结果,吸烟、饮酒、高血压以及高血脂等是主要的环境危险因素,如果年轻人发生冠心病,绝大多数是遗传因素的作用^[3]。人类血清中对氧磷酶 1 (PON1)是一种钙离子依赖性芳香酯酶,根据国内的相关研究文献表明,PON1 的芳香酯酶活性检测与冠心病的发生发展具有相关性,本院为了验证 PON1 的芳香酯酶活性检测与冠心病的关系,选取部分冠心病患者作为研究对象进行 PON1 的芳香酯酶活性检测,与健康对照组进行比较,且对比不同病变程度的冠心病患者之间的 PON1 的芳香酯酶活性,分析 PON1 的芳香酯酶活性检测与冠心病的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月期间本院收治的冠心病患者 86 例作为研究对象,所有入选的研究对象均符合世界卫生组织(WHO)冠心病诊断标准,其中男性患者有 46 例,女性患者有 40 例,单支病变的患者有 36 例,多支病变的患者 50 例;再选取同期来本院体检的健康人 50 例作为对照组研究对象,其中男性 27 例,女性有 23 例。

1.2 方法 两组研究对象禁食 12 h 后均于次日清晨空腹采肘正中静脉血 5 mL,分离血清后在低温箱中置于管内保存,然后采用分光光度法测定血清 PON1 芳香酯酶活性,对比冠心病患者和对照组研究对象以及不同病变程度的冠心病患者之间的 PON1 芳香酯酶活性。再采集冠心病患者的 4 mL 空腹静脉血,使用 SIEMENS Advia2400 自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及三酰甘油(TG)等血脂指标,将冠心病患者的 PON1 芳香酯酶活性、年龄、体质质量指数(BMI)、性别、TC、LDL-C 以及 TG 列入多元线性回归方程中分析冠心病的影响因素,旨在通过 PON1 芳香酯酶活性判断冠心病患者的病情变化,为临床治疗提供一定的参考依据。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计分析软件,计量资料的组间比较采用 *t* 检验,冠心病的影响因素采用多元线性回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病患者与对照组研究对象相关指标对比情况 冠心病患者与对照组的年龄、BMI、TG、TC 以及 LDL 比较差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 冠心病患者与对照组研究一般资料的比较		
项目	冠心病患者	对照组
年龄(岁)	65.80±4.20	59.80±4.50
BMI(kg/m ²)	24.69±2.92	18.13±0.75
TG(mmol/L)	1.88±1.33	1.82±1.34
TC(mmol/L)	4.73±1.10	4.62±1.03
LDL-C(mmol/L)	1.23±0.33	1.25±0.42

2.2 冠心病患者与对照组研究对象的 PON1 芳香酯酶活性比较 冠心病患者 PON1 芳香酯酶活性明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同病变程度的冠心病患者 PON1 芳香酯酶活性对比情况 单支病变患者的 PON1 芳香酯酶活性明显高于多支病变患者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 冠心病影响因素多元线性回归分析情况 根据多元线性

回归分析结果显示,冠心病与患者的年龄、性别、BMI、TC、LDL-C、TG 以及 PON1 芳香酯酶活性均有关($P<0.05$),其中与年龄、性别、BMI、TC、LDL-C 以及 TG 呈正相关,与 PON1 芳香酯酶活性呈负相关,见表 4。

表 2 冠心病患者与对照组研究对象的 PON1 芳香酯酶活性比较		
组别	<i>n</i>	PON1 芳香酯酶活性(Ig)
冠心病患者	86	1.95±0.12
对照组	50	2.28±0.13
<i>t</i>		5.834
<i>P</i>		<0.05

表 3 不同病变程度的冠心病患者 PON1 芳香酯酶活性对比结果		
病变程度	<i>n</i>	PON1 芳香酯酶活性(Ig)
单支病变	36	2.01±0.14
多支病变	50	1.90±0.12
<i>t</i>		9.862
<i>P</i>		<0.05

表 4 冠心病影响因素多元线性回归分析结果				
影响因素	偏回归系数	标准化偏回归系数	<i>t</i>	<i>P</i>
PON1 芳香酯酶活性	-0.385	-0.594	-10.692	<0.05
年龄	0.736	0.194	3.422	<0.05
BMI	2.376	0.166	3.108	<0.05
性别	10.266	0.124	2.246	<0.05
TC	6.893	0.168	3.052	<0.05
LDL-C	6.109	0.129	2.401	<0.05
TG	4.473	0.123	2.305	<0.05

3 讨论

国内外的相关文献研究表明,血清 PON1 可影响脂质氧化代谢的过程,因此具有抗动脉硬化的作用,与冠心病的发生发展具有紧密联系^[4-5]。血清 PON1 酶蛋白石钙离子依赖型酶蛋白,与低密度脂蛋白 LDL-C 和高密度脂蛋白 HDL-C 紧密相关,在 LDL-C 氧化修饰以及 HDL-C 抗氧化修饰中起重要作用^[6-7]。目前国内多数学者对 HDL-C 在脂质代谢过程中具有延缓动脉粥样硬化作用比较认可,且越来越多的研究证实延缓动脉硬化的作用机制是 HDL-C 阻止 LDL-C 的氧化修饰作用,而 PON1 与 HDL-C 关系密切,表明 PON1 在抗动脉粥样硬化中具有重要意义。根据 PON1 体外研究显示^[8-9],PON1 可抑制 LDL-C 的氧化修饰,保护 LDL-C 免受氧化修饰。纯化的 PON1 酶蛋白含有 355 个氨基酸残基,相对分子质量为 43 000~45 000^[10-12]。研究显示,轻度修饰的 LDL-C 被纯化的 PON1 处理后,诱导单核-内皮细胞的能力大大减小,经加热或用乙二胺四乙酸盐处理后,可显著降低 HDL-C 抗 LDL-C 氧化的能力^[13]。研究发现,PON1 如果没有活性就会失去抗氧化作用^[14-15],说明血清 PON1 活性与 HDL-C 的具有相关性。本研究结合了冠心病患者的病理特点,旨在研究 PON1 芳香酯酶

活性与冠心病的关系,选取冠心病患者作为研究对象进行 PON1 的芳香酯酶活性检测,与对照组进行比较,且对比不同病变程度的冠心病患者之间的 PON1 的芳香酯酶活性,分析 PON1 的芳香酯酶活性检测与冠心病的相关性。研究数据显示,冠心病患者的 PON1 芳香酯酶活性明显低于对照组研究对象,差异有统计学意义($P<0.05$);单支病变患者的 PON1 芳香酯酶活性明显高于多支病变患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);多元线性回归分析结果显示冠心病与患者的年龄、性别、BMI、TC、LDL-C、TG 以及 PON1 芳香酯酶活性均有关,其中与年龄、性别、BMI、TC、LDL-C 以及 TG 呈正相关,与 PON1 芳香酯酶活性呈负相关;说明冠心病患者的 PON1 芳香酯酶活性会明显降低,且病变程度越重 PON1 芳香酯酶活性下降越明显,PON1 芳香酯酶活性与冠心病呈负相关,这与国内外相关研究结论相近,具有一定的研究意义。

参考文献

[1] 齐斌,任威,李春江,等. 1 型糖尿病患者对氧磷酶 1 活性和氧化低密度脂蛋白水平变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(1):14-15.

[2] 马露,崔豹,韩旭,等. 颈动脉粥样硬化斑块成分与性别的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):171-173.

[3] 张亮,程纯. 对氧磷酶 1 与动脉粥样硬化相关性及其影响因素[J]. 临床荟萃,2014,29(7):833-837.

[4] 杨盛,张菲斐,韩战营,等. 冠心病患者血清对氧磷酶 1 活性与糖化血红蛋白水平及冠状动脉病变的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2012,20(4):351-355.

[5] Reiner Z, Catapano AL, De BG, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias; the task force for the management of dyslipidaemias of the European society of cardiology (ESC) and the European atherosclerosis society (EAS)[J]. Eur Heart J, 2011, 32(14):1769-1818.

(上接第 1766 页)

衡,调节患儿免疫力,提升机体免疫力水平,促使患儿早日康复,预防愈后复发,保证患儿健康的成长,提升其生活质量。

参考文献

[1] 王化龙,李振虎,徐砚通. 中药治疗过敏性疾病的药理作用研究进展[J]. 中草药,2015,46(10):1542-1555.

[2] 杨怀志. 消风止痒颗粒联合氯雷他定糖浆治疗儿童丘疹性荨麻疹疗效观察[J]. 中国现代医生,2013,51(5):157-158.

[3] 宋志刚,秦建文. 复方甘草酸苷联合他法治疗多种皮肤病临床体会[J]. 中国民间疗法,2013,21(4):43-44.

[4] 杨瑾,杨雪松. 凉血止痒合剂对变应性接触性皮炎小鼠 IL-10 和 IFN- γ 表达的影响[J]. 云南中医中药杂志,2016,37(6):71-73.

[5] 王艳会,杜建波,芦珊珊. 丹皮酚软膏联合复方敏维糖浆治疗小儿急性湿疹的疗效观察[J]. 陕西中医,2016,37

[6] 薛巧玲. 对氧磷酶 1 与糖尿病合并冠心病关系的探讨[J]. 中外医疗,2012,31(20):44-45.

[7] Daniil Georgios, Phedonos A, Holleboom G, et al. Characterization of antioxidant/anti-inflammatory properties and apoA-I-containing subpopulations of HDL from family subjects with monogenic low HDL disorders [J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(13/14):1213-1220.

[8] 张林娜,侯静波. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病[J]. 国际心血管病杂志,2013,40(3):136-138.

[9] Epps KC, Wilensky RL. Lp-PLA₂-a novel risk factor for high-risk coronary and carotid artery disease[J]. J Intern Med, 2011, 269(1):94-106.

[10] Rader DJ, Hovingh GK. HDL and cardiovascular disease [J]. Lancet, 2014, 384(9943):618-625.

[11] 杨丽丽. 对氧磷酶 3 基因研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2012,20(10):945-950.

[12] Gupta N, Binukumar K, Singh S, et al. Serum paraoxonase-1 (PON1) activities (PONase/AREase) and polymorphisms in patients with type 2 diabetes mellitus in a North-West Indian population [J]. Gene, 2011, 487(1):88-95.

[13] 王非. 对氧磷酶 2 研究进展[J]. 重庆医学,2013,42(12):1410-1412.

[14] Yilmaz H, Sayar N, Yilmaz M, et al. Serum paraoxonase 1 activity in women with metabolic syndrome [J]. Kardiol Pol, 2010, 68(11):1219-1224.

[15] 孙姬,郭玲玉,张明亮,等. 对氧磷酶 1 和脂蛋白磷脂酶 A2 与冠心病的相关性[J]. 医学研究杂志,2016,45(3):108-111.

(收稿日期:2017-02-10 修回日期:2017-04-10)

(7):810-812.

[6] 宋业专,卢润超,卢华昌,等. 润燥止痒胶囊联合依匹斯汀治疗慢性湿疹疗效及对外周血 EOS,血清 IgE 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,24(30):3390-3392.

[7] 王艳会,郭建茹,杜建波,等. 七味解毒活血膏联合复方敏维糖浆治疗小儿急性湿疹的临床疗效观察[J]. 检验医学与临床,2016,29(23):3374-3375.

[8] 王春艳,杨建春,于桂兰,等. 复方敏维糖浆治疗儿童湿疹和荨麻疹的疗效观察[J]. 儿科学杂志,2012,18(3):62-63.

[9] 王国辉. 复方敏维糖浆治疗荨麻疹和皮肤瘙痒症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,22(24):2670-2671.

[10] 王军平. 荨麻疹通过葡萄糖酸钙联合开瑞坦治疗的效果分析[J]. 北方药学,2016,13(11):47.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-04-16)