

· 论 著 ·

脂蛋白(a)、血脂、尿酸联合检测在青龙满族自治县居民冠心病的诊断价值*

许帅元, 邱金娥, 李 宏

(秦皇岛市青龙满族自治县医院心血管内科, 河北秦皇岛 066500)

摘要:目的 探讨脂蛋白(a)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸联合检测在青龙满族自治县居民冠心病的价值。方法 2014年8月至2016年10月按照分层抽样法,对6640例居民进行调查,将其中2000例疑似患有冠心病的青龙满族自治县居民作为本次研究对象。对1200例患者行冠脉CT检查,800例患者行冠状动脉造影,其中704例为非冠心病,为非冠心病组,1296例确诊为冠心病,为冠心病组。比较两组研究对象脂蛋白(a)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、尿酸水平及其与冠心病的相关性。结果 冠心病组TC、LDL-C、脂蛋白(a)及尿酸水平明显高于非冠心病组,而HDL-C水平显著低于非冠心病组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者TG水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。血脂及尿酸水平对冠心病具有较好的预测价值,而联合常用血脂指标及尿酸其阳性预测值明显提高;联合检测的似然比也明显高于单个血脂或尿酸水平。冠心病组TC、LDL-C、脂蛋白(a)、尿酸的异常率明显高于非冠心病组,TG在两组间的异常率差异无统计学意义($P>0.05$)。TC、LDL-C、脂蛋白(a)、尿酸水平与冠心病的发生相关($P<0.05$),而TG、HDL-C与冠心病的发生无相关性($P>0.05$)。结论 脂蛋白(a)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、尿酸联合检测可提高对冠心病的诊断正确率,具有重要诊断价值。

关键词:脂蛋白(a); 血脂; 尿酸; 冠心病; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2513-04

The value of combined detection of lipoprotein(a), blood fat and uric acid in the diagnosis of CHD in Qinglong Manchu Autonomous County residents*

XU Shuaiyuan, QIU Jine, LI Hong

(Department of Cardiology, Qinglong Manchu Autonomous County Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066500, China)

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of lipoprotein(a), TC, TG, LDL-C, HDL-C and uric acid in the diagnosis of coronary artery disease(CHD) in Qinglong Manchu Autonomous County residents. **Methods** From August 2014 to October 2016, 6640 residents were investigated by stratified sampling, of which 2000 were suspected to be CHD. Of the 1200 patients undergoing coronary CT examination, 800 patients underwent coronary angiography, of whom 704 were non CHD(non CHD group) and 1296 were CHD(CHD group). The levels of lipoprotein(a), TC, TG, LDL-C, HDL-C, uric acid and their correlation with CHD were compared between the two groups. **Results** The levels of TC, LDL-C, lipoprotein(a) and uric acid in patients with CHD were significantly higher than those in non CHD group, while the level of HDL-C decreased significantly($P<0.05$). There was no significant difference in TG levels between the two groups($P>0.05$). The level of blood lipids and uric acid has good predictive value for CHD, and blood lipid level of uric acid in combination with commonly used the positive predictive value was increased. The likelihood of joint detection is higher than single lipid levels or uric acid. The abnormal rates of TC, LDL-C, lipoprotein(a) and uric acid in CHD group were higher than those in non CHD group, and there was no significant difference in the abnormal rates of TG between the two groups. The levels of TC, LDL-C, lipoprotein(a) and uric acid were related to the degree of CHD($P<0.05$), but there was no significant correlation between TG and HDL-C and CHD($P>0.05$). **Conclusion** Combined detection of lipoprotein(a), TC, TG, LDL-C, HDL-C and uric acid can improve the diagnostic accuracy of CHD, and has important diagnostic value.

Key words: lipoprotein(a); serum lipids; uric acid; coronary heart disease; diagnostic value

冠心病为好发中年人群中的一种心脏疾病,在西方国家,因心血管疾病死亡的人数约占总死亡人数的一半,其中冠心病居于首位,约占心血管疾病死亡的50%^[1]。近年统计发现,我国冠心病的人群数量不断增高,为(3.3~108)/10万人^[2]。研究表明,冠状动脉粥样硬化性心脏病是因多种原因共同导致的结果,如年龄、性别、吸烟、饮食及高血压、糖尿病等疾病,导致患者血脂代谢紊乱,进而引起冠状动脉出现病理性改变^[3]。血

脂异常与动脉粥样硬化密切相关,目前认为冠心病患者的血浆总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a)、尿酸水平会增加,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平会降低^[4]。血脂水平异常不仅可影响冠状动脉的病理生理,不能及时纠正血脂水平异常,可出现全身动脉受累,甚至动脉粥样硬化^[5]。青龙满族自治县作为国家级贫困县,近年冠心病发病率明显升高,病死率明显升高,成为威胁本地区群众

* 基金项目:秦皇岛市科技支撑计划项目(201602A119)。

作者简介:许帅元,男,主治医师,主要从事心血管内科方向的研究。

生命的主要疾病,不仅丧失主要劳动力,同时对经济发展造成严重不良影响。目前对青龙满族自治县冠心病患病情况及发病危险因素现状不清楚。因此,本文通过探讨脂蛋白(a)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、尿酸联合检测对青龙满族自治县居民冠心病实验诊断的价值,旨在为该地区临床医师诊断冠心病提供临床证据,以提高冠心病诊断准确率。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本次研究经过本院伦理委员会的审核批准。患者及其家属对该课题研究内容及方案均知情并同意,且签订知情同意书。纳入标准:(1)患者偶有胸痛(压榨性疼痛)、头晕、心肌炎等冠心病症状;(2)患者无风湿性心脏病、扩张型心肌病或室壁瘤等疾病;(3)患者无影响脂代谢、尿酸代谢的疾病,如甲状腺功能减低、肾病综合征等疾病。排除标准:(1)患者近期服用过调脂、利尿及促进尿酸排泄的药物;(2)患者有肝、肾功能不全病史;(3)患者4周内出现过心肌梗死。根据以上标准,选择2014年8月至2016年10月6 640例居民进行调查,其中2 000例被怀疑为冠心病的青龙满族自治县居民作为本次研究对象。对1 200例行冠脉CT检查,800例患者行冠状动脉造影,其中704例为非冠心病,为非冠心病组,1 296例确诊为冠心病,为冠心病组(本院和其他医院共同完成)。两组患者年龄、性别、体质质量指数(BMI)、既往史、家族史及个人史等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 患者一般情况比较

指标	非冠心病组 (n=1 296)	冠心病组 (n=704)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	824/462	440/264	0.020	0.887
平均年龄(岁)	55.32±8.81	54.93±9.55	0.270	0.787
BMI(kg/m ²)	24.32±3.17	24.37±3.40	0.097	0.922
高血压(有/无,n/n)	736/560	330/374	2.250	0.133
糖尿病(有/无,n/n)	235/1 061	110/594	0.261	0.609
家族史(有/无,n/n)	235/1 061	108/596	0.616	0.432
吸烟史(有/无,n/n)	712/584	416/288	0.295	0.587

1.2 方法

1.2.1 冠心病诊断 对怀疑为冠心病患者均经右侧桡动脉径路行冠状动脉造影。病变部位均有相互垂直的两个投照体位,并且由两名经验丰富的医师来判定。当冠状动脉主要血管的病变狭窄程度≥50%或冠状动脉第1级分支血管狭窄程度≥75%时,即可诊断该患者有冠心病。

1.3.2 血脂及尿酸水平检测 所有患者均于入院后第2日凌晨抽取空腹静脉血5 mL,并分离血清,在2 h内完成相关指标测定;(1)脂蛋白(a)用免疫浊度法测定,检测所用试剂由上海沪震实业有限公司提供;(2)TG采用酶法、LDL-C采用选择性酶溶解法、HDL-C采用化学修饰酶法进行检测,检测所用试剂由上海长征复星长征医学公司提供;(3)TC采用CHOD-PAP法检测,检测所用试剂由上海执诚生物技术公司提供;(4)尿酸采用氧化酶法,检测所用试剂由上海科华生物公司提供;所有检测指标采用7600-020全自动生化分析仪(由HITACHI公司提供)测定。

1.3.3 生化指标标准 依据《血脂异常防治建议标准》^[6]判定相关生化指标异常与否。脂蛋白(a)>30 mg/L, TC>5.72 mmol/L, TG>1.7 mmol/L, LDL-C>3.64 mmol/L, HDL-C<

0.91 mmol/L,为血脂异常的判断标准;依据《无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识》^[7],男性尿酸>420 μmol/L,女性尿酸>357 μmol/L,为高尿酸的判断标准。

1.3 观察指标 血清中脂蛋白(a)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、尿酸水平。

1.4 统计学处理 本课题所得数据用SPSS14.5软件进行处理,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验,计数资料用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组饮食情况对比 分析结果显示,冠心病组饮食以肥肉为主,牛奶摄入量、鸡蛋及吃油炸食品数量明显高于非冠心病组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组饮食情况对比分析[n(%)]

变量	亚变量	非冠心病组 (n=1 296)	冠心病组 (n=704)	χ^2	P
肉类	瘦肉为主	920(71.09)	205(29.24)	59.019	0.000
	肥肉为主	376(28.91)	499(70.76)		
牛奶	>500 g/周	405(31.25)	474(67.37)	43.696	0.000
	≤500 g/周	891(68.75)	230(32.63)		
鸡蛋	>4个/周	273(21.09)	578(82.20)	129.931	0.000
	≤4个/周	1 023(78.91)	126(17.80)		
油炸食品	≤1次/周	992(76.56)	417(59.32)	10.898	0.001
	>1次/周	304(23.44)	287(40.68)		

2.2 两组患者血脂水平及尿酸水平检测结果 结果显示,冠心病组TC、LDL-C、脂蛋白(a)及尿酸水平明显高于非冠心病组,而HDL-C水平显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组TG水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 两组血脂水平及尿酸水平检测结果($\bar{x}\pm s$)

指标	非冠心病组 (n=1 296)	冠心病组 (n=704)	t	P
TC(mmol/L)	4.63±1.13	4.99±1.04	2.162	0.031
TG(mmol/L)	1.73±1.22	1.75±1.34	0.099	0.921
LDL-C(mmol/L)	2.63±0.90	3.05±1.06	2.687	0.007
HDL-C(mmol/L)	1.12±0.24	1.04±0.23	2.206	0.028
脂蛋白(a)(mg/dL)	19.20±11.46	26.15±13.58	3.476	0.000
尿酸(μmol/L)	355.19±10.20	395.36±11.33	23.635	0.000

2.3 血脂及尿酸水平联合检测对冠心病的预测价值 血脂及尿酸水平单独检测对冠心病的阳性预测值为60%~80%,阴性预测值为30%~45%,但常用血脂指标及尿酸联合检测的阳性预测值明显提高,为88.89%;联合检测的似然比也明显高于单个血脂指标或尿酸水平的检测。见表4。

表4 血脂水平及尿酸水平联合检测对冠心病的预测价值

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)	阳性 似然比	阴性 似然比
TC	68.24	47.21	73.73	37.61	1.51	0.89
TG	66.35	46.30	63.85	34.58	0.97	1.01

续表 4 血脂水平及尿酸水平联合检测对冠心病的预测价值

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)	阳性 似然比	阴性 似然比
LDL-C	69.25	48.07	78.01	37.79	1.94	0.88
HDL-C	69.15	48.26	75.68	37.08	1.20	0.91
脂蛋白(a)	65.37	48.70	75.68	39.19	1.75	0.82
尿酸	68.04	52.34	73.66	41.34	1.52	0.79
联合检测	86.07	56.37	88.89	36.69	3.98	0.93

表 5 两组血脂、尿酸异常率比较

指标	异常率(%)		OR	χ^2	P	95%CI
	非冠心病组(n=1 296)	冠心病组(n=704)				
TC	16.14	25.48	1.439	5.222	<0.05	1.024~1.867
TG	38.01	36.43	0.934	0.133	>0.05	0.526~1.431
LDL-C	10.45	24.08	2.135	8.329	<0.05	1.649~2.431
HDL-C	29.69	38.31	1.271	1.771	>0.05	0.963~1.631
脂蛋白(a)	19.89	30.68	1.963	11.116	<0.05	1.644~2.305
尿酸	23.23	32.79	1.974	6.116	<0.05	1.635~2.406

表 6 血脂水平及尿酸水平与冠心病的 Logistic 分析

指标	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
TC	0.607	0.249	5.978	0.014	1.832	1.535~2.162
TG	0.891	0.313	1.463	0.079	1.903	1.531~2.302
LDL-C	0.732	0.258	6.431	0.011	2.016	1.724~2.411
HDL-C	0.915	0.247	1.372	0.068	2.104	1.736~2.516
脂蛋白(a)	0.760	0.243	9.116	0.003	2.074	1.812~2.304
尿酸	1.504	0.385	6.719	0.008	2.072	1.764~2.431

3 讨论

冠心病已成为危害人类健康的一种常见的多发性疾病,以动脉粥样硬化性病理改变为主要特征^[8]。流行病学及临床研究证实,血清脂类、脂蛋白及尿酸与动脉粥样硬化及冠心病的发生存在一定联系。1948年美国弗莱明翰最先提出冠心病危险因素这一概念,并证实LDL-C、HDL-C及极低密度脂蛋白(VDLC)与冠心病的发生存在明显相关性^[9~10]。TC水平的升高,可增加冠心病的发生风险;同时LDL-C水平的升高或者HDL-C水平的下降,也会增加冠心病的发生风险^[11~12]。研究发现,TC水平每降低1%,冠心病发生风险下降2%,同时证明LDL-C水平与冠心病发生风险呈正相关,HDL-C每升高0.026 μmol/L,冠心病的发生风险下降2%~3%。以往的单因素分析发现,TG与冠心病的发生呈显著正相关,但是在多变量分析中,TG水平的变化与冠心病事件发生无明显相关性^[14~15]。脂蛋白(a)是由LDL-C载脂蛋白B100与特异性载脂蛋白(a)通过S-S键结合形成大分子复合物,该复合物大分子的形成与动脉粥样硬化性病理改变有关^[16]。尿酸水平升高作为冠心病发生的风险在早期就已被证实,其具体机制尚不清楚,可能与尿酸水平升高,使血管内皮损伤、使LDL-C及脂质过氧化、内皮细胞功能失调有关,尿酸可将氧化还原过程中产生的阴离子转入平滑肌内,改变细胞的还原作用,激活蛋白激酶(MAPK)等通路,进而引起血脂及脂蛋白的代谢异常,出现冠状动脉粥

2.4 两组血脂、尿酸异常率比较 冠心病组TC、LDL-C、脂蛋白(a)、尿酸的异常率明显高于非冠心病组两组患者间TG的异常率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

2.5 血脂水平及尿酸水平与冠心病的 Logistic 分析 TC、LDL-C、脂蛋白(a)、尿酸水平与冠心病的发生存在不同程度的相关性($P<0.05$),而TG、HDL-C与冠心病的发生无明显相关性($P>0.05$)。见表6。

样硬化^[17]。

随着青龙满族自治县居民生活水平的提高,膳食方式也发生了改变。本研究发现,冠心病组饮食以肥肉为主,牛奶摄入量、鸡蛋及吃油炸食品数量明显高于非冠心病组,说明高脂饮食会导致人群发生高脂血症的风险增加;因此,合理膳食具有重要的意义。目前,临床中诊断冠心病的金标准为动脉造影,但是该检查的费用较高,且为有创检查,很难用于高危人群的筛查^[18]。因此,筛查方法的选用对预防冠心病的发病率具有重要的临床意义。本研究针对青龙县满族自治县居民进行调查研究,对怀疑为冠心病患者行冠状动脉造影,并检测入选患者的血脂、脂蛋白及尿酸水平,结果显示,冠心病组TC、LDL-C、脂蛋白(a)及尿酸水平明显高于非冠心病组,而HDL-C水平显著降低,两组TG水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。冠心病组的TC、LDL-C、脂蛋白(a)、尿酸的异常率明显高于非冠心病组,两组间TG的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。说明血脂及尿酸水平在冠心病患者中的变化明显大于非冠心病患者,对诊断冠心病具有重要的意义。因此,医生可以根据患者的饮食习惯、血脂水平,了解当地的发病率,及早做出正确诊断,及早进行治疗。

冠心病的发病学说有多种说法,最早的是脂肪浸润学说,认为血脂水平的变化在动脉粥样硬化的发展过程中起着重要的作用^[19~20]。本次研究结果显示,血脂及尿酸水平对冠心病的阳性预测值处于60%~80%,阴性预测值处于30%~45%,但常用血脂指标和尿酸联合检测的阳性预测值明显提高,为88.89%;联合检测的阳性似然比也明显高于血脂或尿酸的单独检测。TC、LDL-C、脂蛋白(a)、尿酸水平与冠心病的发生有不同程度的相关性,而TG、HDL-C与冠心病的发生无明显相关性。说明血脂及尿酸代谢紊乱,为冠心病发生的危险因素,临床医生不能单独一个指标进行冠心病诊断。需了解当地的发生率,并结合血脂及尿酸水平,进行综合评定,以评估人群冠心病的发生风险,尽早进行干预,以降低冠心病的发生率。

综上所述,脂蛋白(a)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、尿酸联合检测,可协助临床医师尽早评估患者患冠心病的风险,对尽

干预具有重要的意义,可降低冠心病的发生率。

参考文献

- [1] 吴兴碧. 社区居民冠心病流行病学的调查分析[J]. 心血管病防治知识, 2014, 21(12): 7-8.
- [2] 中华医学会老年医学分会, 高龄老年冠心病诊治中国专家共识写作组. 高龄老年冠心病诊治中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(7): 683-691.
- [3] Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia[J]. Ather Suppl, 2004, 5(3): 91-97.
- [4] 胡大一. 中国血脂异常与动脉粥样硬化性心血管疾病防控的新证据和新指南[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 826-827.
- [5] Martin SS, Blaha MJ, Blankstein R, et al. Dyslipidemia, coronary artery calcium, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: implications for statin therapy from the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Circulation, 2014, 129(1): 77-86.
- [6] 方圻, 王钟林. 血脂异常防治建议[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(3): 169-175.
- [7] 中国医师协会心血管内科医师分会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识[J]. 中国当代医药, 2009, 16(24): 4-8.
- [8] Hajifathalian K. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants[J]. Lancet, 2014, 383(9921): 970-983.
- [9] 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.
- [10] Ference BA, Majeed F, Penumetcha R, et al. Effect of naturally random allocation to lower low-density lipoprotein cholesterol on the risk of coronary heart disease mediated by polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or both: a 2×2 factorial mendelian randomization study[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(15): 1552-1561.
- [11] Cheng Y, Du CL, Hwang JJ, et al. Working hours, sleep duration and the risk of acute coronary heart disease: a case-control study of middle-aged men in Taiwan[J]. Int J Cardiol, 2014, 171(3): 419-422.
- [12] 吴燕丹. TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、TG/HDL-C 与冠心病不同程度相关性[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(6): 64-67.
- [13] Matsuzawa Y, Li J, Aoki T, et al. Predictive value of endothelial function by noninvasive peripheral arterial tonometry for coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2014, 26(3): 231-238.
- [14] Flohr TG, De Cecco CN, Schmidt B, et al. Computed tomographic assessment of coronary artery disease: state-of-the-art imaging techniques[J]. Radiol Clin North Am, 2015, 53(2): 271-285.
- [15] 平龙玉, 杜立树, 王际涛, 等. 不同性别冠心病患者脂蛋白(a)与纤维蛋白原的表达及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(24): 3350-3351.
- [16] 洪桂玲, 郑文华. 冠心病患者血脂指标比值对病情严重程度的评估价值[J]. 现代实用医学, 2016, 28(5): 609-610.
- [17] Ekici B, Kütük U, Alhan A, et al. The relationship between serum uric acid levels and angiographic severity of coronary heart disease[J]. Kardiol Pol, 2015, 73(7): 533.
- [18] 杨林飞. 冠脉 CTA 对冠心病的诊断价值研究[J]. 中外医学研究, 2014, 12(3): 52-53.
- [19] Mazzali G, Fantin F, Zoico E, et al. Heart fat infiltration in subjects with and without coronary artery disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(9): 3364-3371.
- [20] 魏育涛, 付文博, 刘诚, 等. 心外膜脂肪厚度与冠心病的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(9): 758-761.

(收稿日期:2017-02-13 修回日期:2017-04-12)

(上接第 2512 页)

- [10] Perlenfein TJ, Murphy RM. Expression, purification, and characterization of human cystatin C monomers and oligomers[J]. Protein Expr Purif, 2016, 117(8): 35-43.
- [11] 徐志强, 周赟, 王骏. 脂肪抑素 C rs1064039 位点单核苷酸基因多态性与冠心病的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(2): 152-155.
- [12] De Servi S, Mariani G, Piatti T, et al. Time course changes of cystatin C and inflammatory and biochemical markers in non-ST-elevation acute coronary syndromes[J]. J Cardiovasc Med(Hagerstown), 2014, 15(1): 42-47.

- [13] 王雅琴, 曹霞, 杨婷婷, 等. 体检人群代谢综合征与血清胱抑素 C 水平的相关性[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(7): 742-747.
- [14] 郭健, 鲁晓涵, 金光, 等. 血清胱抑素 C 与代谢综合征的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(11): 2098-2101.
- [15] Liu P, Sui S, Xu D, et al. Clinical analysis of the relationship between cystatin C and metabolic syndrome in the elderly[J]. Rev Port Cardiol, 2014, 33(7/8): 411-416.

(收稿日期:2017-02-02 修回日期:2017-04-02)