

血清 LP-PLA2 与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标的关系

樊凡, 唐西怀

陕西省第二人民医院检验科, 陕西 西安 710005

【摘要】 目的 探究血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2) 与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标的关系。方法 选取陕西省第二人民医院 2017 年 2 月至 2019 年 1 月期间的 90 例冠心病患者为观察组, 同时期的 90 例体检健康者为对照组。比较两组受检者的血清 LP-PLA2 及血管内皮指标, 同时比较观察组中不同分型及 Gensini 积分患者的血清 LP-PLA2 及血管内皮指标[内皮素-1 (ET-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1 (sVCAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、血管性血友病因子(vWF)], 采用 Pearson 相关性分析血清 LP-PLA2 与 Gensini 积分、血管内皮指标的关系。结果 观察组患者的血清 LP-PLA2、ET-1、sVCAM-1、sICAM-1 及 vWF 分别为(275.65±28.96) pg/mL、(28.98±5.12) ng/L、(223.63±25.68) g/L、(663.75±78.65) g/L 及(120.35±18.96) U/L, 均明显高于对照组的(122.32±18.96) pg/mL、(6.12±1.35) ng/L、(110.61±16.75) g/L、(320.17±28.96) g/L 及(68.21±8.38) U/L, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者中不同分型及 Gensini 积分患者的血清 LP-PLA2 及血管内皮指标比较, 差异也均有统计学意义($P < 0.05$); Pearson 相关性分析结果显示, 血清 LP-PLA2 与 Gensini 积分、血管内皮指标均呈正相关($r=0.756、0.812、0.903、0.887、0.796, P < 0.05$)。结论 血清 LP-PLA2 与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标均有密切的关系, 在冠心病患者中具有较高的检测价值。

【关键词】 血清; 脂蛋白相关磷脂酶; 冠心病; 疾病分型; Gensini 积分; 血管内皮指标

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)21-2743-04

Relationship between serum LP-PLA2 and degree of coronary artery lesion and vascular endothelial indexes in patients with coronary heart disease. FAN Fan, TANG Xi-huai. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Shaanxi Provincial (Shaanxi Provincial Geriatric Hospital), Xi'an 710005, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (LP-PLA2) and degree of coronary artery lesion and vascular endothelial indexes in patients with coronary heart disease. **Methods** From February 2017 to January 2019, 90 patients with coronary heart disease treated in the Shaanxi Provincial Geriatric Hospital were selected as observation group, and 90 healthy persons who underwent physical examination were selected as control group. Serum LP-PLA2 and vascular endothelial indexes were compared between the two groups. At the same time, serum LP-PLA2 and vascular endothelial indexes, such as endothelin-1 (ET-1), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1), soluble intercellular adhesion molecules-1 (sICAM-1) and von Willebrand factor (vWF), were compared between patients with different types and Gensini score in the observation group. The relationship between serum LP-PLA2 and Gensini score, vascular endothelial indexes were analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** The serum LP-PLA2, ET-1, sVCAM-1, sICAM-1 and vWF were respectively (275.65±28.96) pg/mL, (28.98±5.12) ng/L, (223.63±25.68) g/L, (663.75±78.65) g/L and (120.35±18.96) U/L in the ob-

通讯作者: 唐西怀, E-mail: 1052552764@qq.com

[10] 崔圆. 血清 GDF-15 和 sST2 与慢性心力衰竭相关性研究[D]. 承德: 承德医学院, 2016.

[11] GEORGE M, JENA A, SRIVATSAN V, et al. GDF 15-A novel biomarker in the offspring for heart failure [J]. Curr Cardiol Rev, 2016, 12 (1): 37-46.

[12] 李三喜, 吕杨, 李涛, 等. 和肽素、血浆分化生长因子-15 与 NT-proBNP 对心力衰竭患者早期诊断价值研究[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(1): 112-115.

[13] LIU JX, LI YP, LIU BH, et al. Repeated measurement of growth-differentiation factor-15 in Chinese Han patients with post-myocardial infarction chronic heart failure [J]. J Geriatr Cardiol, 2018, 15(10): 618-627.

[14] 李新艳, 黄嘉文. 慢性心力衰竭中医证型与可溶性 ST2、NYHA 分级的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(5): 598-600.

[15] 鲁端. 心脏 If 离子通道与伊伐布雷定的新认识[J]. 心电与循环, 2018, 37(5): 303-309, 314.

[16] ALEKSOVA A, PALDINO A, BELTRAMI AP, et al. Cardiac biomarkers in the emergency department: the role of soluble ST2 (sST2) in acute heart failure and acute coronary syndrome—there is meat on the bone [J]. J Clin Med, 2019, 8(2): 270.

[17] 马金浩. 伊伐布雷定治疗中重度慢性心力衰竭伴窦性心动过速的临床观察[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2019, 31(1): 18-20.

[18] PARIKH RH, SELIGER SL, CHRISTENSON R, et al. Soluble ST2 for prediction of heart failure and cardiovascular death in an elderly, community-dwelling population [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(8): e003188.

[19] 崔圆, 金凤表, 孙臻贤, 等. 血清 GDF-15、sST2、BNP 检测在慢性心力衰竭患者心功能评估中的价值[J]. 山东医药, 2016, 56(17): 1-4.

[20] 钱海燕, 黄颀, 胡志成, 等. 伊伐布雷定治疗老年心力衰竭患者的疗效观察[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(2): 121-125.

(收稿日期: 2019-04-30)

servation group, which were significantly higher than corresponding (122.32±18.96) pg/mL, (6.12±1.35) ng/L, (110.61±16.75) g/L, (320.17±28.96) g/L and (68.21±8.38) U/L in the control group ($P<0.05$). The serum LP-PLA2 and vascular endothelial indexes of patients with different types and Gensini scores in the observation group were all statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum LP-PLA2 was positively correlated with Gensini score and vascular endothelial indexes ($r=0.756, 0.812, 0.903, 0.887, \text{ and } 0.796$, respectively; all $P<0.05$). **Conclusion** Serum LP-PLA2 is closely related to the degree of coronary artery disease and vascular endothelial indexes in patients with coronary heart disease and has a high detection value in patients with coronary heart disease.

【Key words】 Serum; LP-PLA2; Coronary heart disease; Disease types; Gensini score; Vascular endothelial indexes

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称“冠心病”)是我国发病率极高的一类心血管疾病,对患者生存质量与生命安全均有极大危害,而冠心病患者的冠脉病变表现突出,血管内皮受损严重,可用于评估疾病的严重程度及治疗措施的有效程度。脂蛋白相关磷脂酶A2(LP-PLA2)作为血管特异性的炎症标志物,其在心脑血管疾病中的研究不断增多^[1-2],而较多研究显示,其对冠心病的风险预测有较高的价值,但是目前关于血清LP-PLA2与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标的关系研究仍存在诸多不足,且相关研究仍十分欠缺。因此本研究就血清LP-PLA2与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标的关系进行探究,以期对冠心病的诊治提供参考,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取陕西省第二人民医院2017年2月至2019年1月期间收治的90例冠心病患者为观察组,同时期的90例体检健康者为对照组。对照组中男性50例,女性40例;年龄43~75岁,平均(61.8±7.8)岁。观察组中男性51例,女性39例;年龄42~74岁,平均(62.0±7.5)岁;心肌梗死者28例,不稳定型心绞痛者35例,稳定型心绞痛者27例;Gensini积分<30分者35例,30~60分者35例,>60分者20例。两组受检者的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 (1)纳入标准:符合冠心病诊断标准;年龄20~75岁;患者及家属知情同意及签署同意书;符合伦理学原则。(2)排除标准:合并糖尿病、脑梗死等疾病者;合并其他器质性心脏疾病者;合并感染者;妊娠期及哺乳期者;合并肿瘤者;合并外周血管疾病者;近2个月内接受相关降脂、抗血小板等治疗者;精神病史或认知障碍者。

1.3 检测方法

1.3.1 血清LP-PLA2检测 采集两组研究对象的晨起空腹静脉血,采集部位为肘静脉,采集量为4.0 mL,将其以3 000 r/min离心10 min,取离心处理后的血清部分进行LP-PLA2的检测,采用免疫增强比浊法进行检测,按照脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)测定试剂盒(免疫增强比浊法)的说明书进行操作检测,且由两名检验科人员共同进行检测。

1.3.2 冠脉病变程度 对患者进行冠脉造影检

查,分别进行左右冠脉造影检查,常规检查,由两名以上经验丰富的医师进行结果判读,按照Gensini积分标准进行判读,以冠脉狭窄程度检测结果为≤25%、26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%及100%分别记为1分、2分、4分、8分、16分及32分,不同狭窄节段进行相应系数的计算,患者的总积分为每分支的积分相加之和。

1.3.3 血管内皮指标检测 采集两组研究对象的晨起空腹静脉血,采集部位及离心制备血清方法与1.3.1相同,采集血清后进行血管内皮指标的检测,包括内皮素-1(ET-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、血管性血友病因子(vWF),均以酶联免疫法进行定量检测,采用ET-1、sVCAM-1及vWF对应的酶联免疫法试剂盒进行定量检测,且由两名检验科人员严格按照试剂盒的操作说明进行操作检测。

1.4 观察指标 比较两组受检者的血清LP-PLA2及血管内皮指标,同时比较观察组中不同分型(心肌梗死、不稳定型心绞痛及稳定型心绞痛)及Gensini积分(<30分、30~60分及>60分)患者的血清LP-PLA2及血管内皮指标。

1.5 统计学方法 应用SPSS23.0软件包进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用Pearson相关性分析血清LP-PLA2与Gensini积分、血管内皮指标的关系,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的血清LP-PLA2及血管内皮指标比较 观察组患者的血清LP-PLA2及血管内皮指标均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 观察组中不同分型及Gensini积分患者的血清LP-PLA2及血管内皮指标比较 观察组中不同分型及Gensini积分患者的血清LP-PLA2及血管内皮指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$),主要表现为心肌梗死者患者高于不稳定型心绞痛及稳定型心绞痛者,不稳定型心绞痛者则高于稳定型心绞痛者,差异有统计学意义($P<0.05$);Gensini积分>60分者则高于<30分及30~60分者,30~60分者的检测水平则高于<30分者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2和表3。

表1 两组受检者的血清LP-PLA2及血管内皮指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | LP-PLA2 (pg/mL) | ET-1 (ng/L) | sVCAM-1 (μ g/L) | sICAM-1 (μ g/L) | vWF (U/L) |
|------------|----|-----------------|-------------|----------------------|----------------------|--------------|
| 对照组 | 90 | 122.32±18.96 | 6.12±1.35 | 110.61±16.75 | 320.17±28.96 | 68.21±8.38 |
| 观察组 | 90 | 275.65±28.96 | 28.98±5.12 | 223.63±25.68 | 663.75±78.65 | 120.35±18.96 |
| <i>t</i> 值 | | 42.023 | 51.707 | 34.970 | 38.890 | 23.861 |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

表2 观察组中不同分型患者的血清LP-PLA2及血管内皮指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 心绞痛类型 | 例数 | LP-PLA2 (pg/mL) | ET-1 (ng/L) | sVCAM-1 (μ g/L) | sICAM-1 (μ g/L) | vWF (U/L) |
|------------|----|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 心肌梗死 | 28 | 330.12±31.56 ^a | 42.52±6.78 ^a | 282.12±29.95 ^a | 823.65±89.95 ^a | 139.82±21.52 ^a |
| 不稳定型心绞痛 | 35 | 265.87±27.88 ^b | 26.82±5.10 ^b | 220.71±24.68 ^b | 581.63±60.63 ^b | 119.83±17.80 ^b |
| 稳定型心绞痛 | 27 | 163.23±21.43 | 16.89±3.23 | 153.13±18.69 | 412.56±31.87 | 78.98±10.26 |
| <i>F</i> 值 | | 7.263 | 8.153 | 9.001 | 8.675 | 9.237 |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:与不稳定型心绞痛及稳定型心绞痛者比较,^a*P*<0.05;与稳定型心绞痛者比较,^b*P*<0.05。

表3 观察组中不同Gensini积分患者的血清LP-PLA2及血管内皮指标比较($\bar{x}\pm s$)

| Gensini 积分(分) | 例数 | LP-PLA2 (pg/mL) | ET-1 (ng/L) | sVCAM-1 (μ g/L) | sICAM-1 (μ g/L) | vWF (U/L) |
|---------------|----|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <30 | 35 | 158.98±21.37 | 16.72±3.08 | 149.86±17.82 | 406.76±29.97 | 77.23±9.88 |
| 30~60 | 35 | 260.52±26.93 ^b | 25.72±4.98 ^b | 221.35±23.71 ^b | 576.25±58.79 ^b | 118.75±16.83 ^b |
| >60 | 20 | 331.87±32.06 ^a | 43.86±7.26 ^a | 285.75±31.23 ^a | 830.72±91.35 ^a | 141.25±22.06 ^a |
| <i>F</i> 值 | | 7.352 | 8.567 | 9.271 | 9.112 | 9.563 |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:与Gensini积分<30分及30~60分者比较,^a*P*<0.05;与<30分者比较,^b*P*<0.05。

2.3 血清LP-PLA2与Gensini积分、血管内皮指标的关系 经Pearson相关性分析显示,血清LP-PLA2与Gensini积分、血管内皮指标(ET-1、sVCAM-1、sICAM-1及vWF)均呈正相关(*P*<0.05),见表4。

表4 血清LP-PLA2与Gensini积分、血管内皮指标的关系

| 指标 | <i>r</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----------|------------|------------|
| Gensini积分 | 0.756 | <0.05 |
| ET-1 | 0.812 | <0.05 |
| sVCAM-1 | 0.903 | <0.05 |
| sICAM-1 | 0.887 | <0.05 |
| vWF | 0.796 | <0.05 |

3 讨论

冠心病是由于冠脉病变而导致的管腔狭窄或堵塞情况,本病可进一步引起心肌缺血缺氧等情况,对患者的危害突出,且是死亡率较高的疾病之一,故与冠心病相关的各方面研究均多见。冠心病患者的冠脉病变程度是预后反应的重要指标,而Gensini积分作为冠脉病变程度的重要评分标准,其可直观反映冠脉的狭窄程度及病变数目,在冠心病预后反应中也有积极的作用^[3-4],但临床中关于血液指标与冠心病患者Gensini积分的关系研究相对欠缺,因此对于冠心病患者冠脉病变程度的血液检测指标探究空间仍较大。

LP-PLA2是近年来在心脑血管疾病患者中研究较热的一类指标,其在较多研究中被认为是冠心病和缺血性卒中的独立危险因素^[5-6],对于上述疾病发生的风险具有预估价值,且受重视程度不断提升。本类指标

对于血管特异性的炎症损伤具有反应作用,其主要由血管内皮细胞分泌产生,对于促炎物质的生成也有反应作用^[7-8],可促进动脉粥样硬化生成及血管内皮细胞死亡,在趋化炎性细胞物质中也有一定作用,这可能也是其在冠心病患者中表达增强的重要原因之一^[9-10]。临床中关于LP-PLA2与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标的关系研究少见,因此对于LP-PLA2对冠心病的疾病状态综合反应意义仍有待进一步探究。

本研究就冠心病患者的血管功能状态与LP-PLA2的关系进行探究,结果显示,血清LP-PLA2与血管内皮指标均呈正相关($r=0.812、0.903、0.887、0.796, P<0.05$),因此肯定了其之间的关系。对冠心病患者血管内皮状态指标的研究显示,其中的ET-1、sVCAM-1、sICAM-1及vWF等均在冠心病患者的血清中呈现异常升高的状态。其中ET-1对于血管收缩具有长效调控作用,对于心肌细胞糖超载等也有较大影响作用,因此对于冠心病的反应作用相对突出^[11-12];sVCAM-1及sICAM-1是参与机体炎症反应、免疫调节的一类指标,其主要存在于血管内皮细胞,在动脉粥样硬化的形成与发展过程中具有介导与促进作用,因此对于冠脉病变的发生发展具有反应作用,当血管内皮状态受损时,其被释放入血,血液中的含量大幅度增加,因此检测价值较高^[13-14]。vWF主要由内皮细胞合成,血管内皮受损后,本类指标的表达增强,对于冠心病患者的血管功能状态异常有反映作用^[15-16]。鉴于上述指标与血管内皮损伤的关系及在

冠心病患者中的检测价值,找到与之关系密切的一类指标,更有助于集中及综合地反映冠心病患者的疾病发展及转归。

本研究结果显示,不同分型及Gensini积分冠心病患者的血清LP-PLA2及血管内皮指标差异有统计学意义($P<0.05$);Pearson相关性分析显示,血清LP-PLA2与Gensini积分均呈正相关($r=0.756, P<0.05$),说明冠心病患者的血清LP-PLA2和Gensini积分均能反映冠心病患者的冠脉状态,同时也提示对冠心病患者进行血清LP-PLA2的检测有助于了解冠心病患者多个方面的异常。此检测价值与LP-PLA2的脂类促炎物质及黏附分子、细胞因子生成促进作用有关^[17-18],对现有的冠心病相关指标具有补充作用。

综上所述,血清LP-PLA2与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标均有密切的关系,在冠心病患者中具有较高的检测价值。

参考文献

- [1] 黄俊士,陈向林,毛振敏,等.颈动脉稳定与不稳定斑块急性脑卒中患者血浆UA、Lp-PLA2、D-D、Hcy及Fbg的变化观察[J].中国医学创新,2019,16(1):5-8.
- [2] 洪卫军,黄琴.急性脑梗死患者血清ox-LDL、Lp-PLA2水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2019,16(5):72-75.
- [3] 陈志城,谢伟贤,黄杰,等.Lp-PLA2、D-D、TG与早期冠状动脉粥样硬化形成相关性的Logistic回归分析[J].检验医学与临床,2019,16(5):635-637,641.
- [4] 林彬,徐敬,王佳祥,等.CRP、sICAM-1、Lp-PLA2、RBP4与AS的相关性及对冠心病的诊断价值[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(2):227-229.
- [5] 刘亚东,冯莉莉,王海晶,等.冠心病患者血清Lp-PLA2与Hcy检测及其与冠状动脉病变程度的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2018,33(6):83-87.
- [6] 祝茜,张成磊,代超,等.Lp-PLA2、血清铁蛋白水平与糖尿病患者急性冠脉综合征的冠脉病变程度的相关分析[J].中国卫生检验杂志,2018,28(7):845-848.
- [7] 吴爱成,唐恒锋,黄国清.血清hsCRP、MCP-1、CTRP9、APN、Lp-PLA2、Fractalkine和RANTES因子水平与无症状冠状动脉粥样硬化的关系[J].心血管康复医学杂志,2018,27(5):534-536.
- [8] 岑锦明,杨希立,许兆延,等.iMapTM血管内超声检测冠状动脉粥样斑块坏死核心与心血管疾病危险因素、Lp-PLA2相关性[J].介入放射学杂志,2018,27(12):1134-1139.
- [9] 刘东升,韩海莉,何芬.血清脂蛋白相关磷脂酶A2水平、平均血小板体积、血小板分布宽度与围绝经期女性冠心病的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,19(12):26-29,34.
- [10] YANG L, LIU Y, WANG S, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients [J]. J Int Med Res, 2017, 45(1): 159-169.
- [11] 付静,熊秋璨,王霞,等.老年冠心病患者血清Lp-PLA2、hs-CRP、IL-27及MMP-9水平与Gensini积分的相关性研究[J].现代生物医学进展,2019,19(1):137-140.
- [12] 王璇,贾海波.冠心病患者粥样硬化斑块特征及其与血清PAF、PDGF、Lp-PLA2的关系[J].岭南心血管病杂志,2019,25(1):24-27.
- [13] 王新成,郭游行,惠会婷,等.血浆Lp-pLA2、cTnI、HCY水平与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变程度的相关性研究[J].实用预防医学,2019,26(2):208-210.
- [14] 韩海莉,刘东升,贾子雷,等.血清Lp-PLA2、Hcy及hs-CRP与围绝经期冠心病患者冠状动脉病变严重程度关系的研究[J].河北医科大学学报,2019,40(3):268-271,276.
- [15] SAIRAM SG, SOLA S, BAROOAH A, et al. The role of Lp-PLA2 and biochemistry parameters as potential biomarkers of coronary artery disease in Asian South-Indians: a case-control study [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2017, 7(6): 589-597.
- [16] 刘向阳,唐良秋,范文茂,等.不同血压昼夜节律冠心病患者血浆同型半胱氨酸、血清脂蛋白相关磷脂酶A2水平变化及其与冠状动脉狭窄程度的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(1):30-35.
- [17] 郑志君,王晓蕊,苗昌荣,等.冠心病患者血浆心肌营养素-1、胃饥饿素、脂蛋白相关磷脂酶A2水平与心功能的关系[J].中国心血管病研究,2018,16(10):904-907.
- [18] GARG PK, MCCLELLAND RL, JENNY NS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident cardiovascular disease in a multi-ethnic cohort: the multi ethnic study of atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2015, 241(1): 176-182.

(收稿日期:2019-06-05)