

脂蛋白相关磷脂酶 A2 与缺血修饰白蛋白 在冠心病诊断中的表达与相关性

古杰超 冯秀兰 范修敬

作者单位: 529100 广东江门, 广东省江门市人民医院检验科

通讯作者: 古杰超, Email: 156432195@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.011

【摘要】 目的 探讨脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2) 与缺血修饰白蛋白 (IMA) 在冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 诊断中的表达与相关性。方法 选择江门市人民医院 2016 年 4 月至 9 月收治的 108 例冠心病患者 (冠心病组), 采集临床资料, 检测血清 LP-PLA2、IMA, 同时检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、超敏心肌肌钙蛋白 I (hs-TnI) 及肌酸激酶同工酶 (CK-MB)。以 44 例健康体检者为对照 (健康对照组); 统计分析各项指标在各组的检测均值和相关性。结果 冠心病组 LP-PLA2、IMA 水平均明显高于健康对照组 [LP-PLA2 ($\mu\text{g/L}$): 309.14 ± 84.89 比 158.53 ± 32.74 , IMA (kU/L): 104.11 ± 33.80 比 67.95 ± 15.89], 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。LP-PLA2 和 IMA 相关 ($r = 0.524$, $P < 0.01$), IMA 与 hs-CRP、hs-cTnI、CK-MB 相关 ($r = 0.287$ 、 0.215 、 0.374 , 均 $P < 0.05$)。结论 炎症和心肌缺血及心肌损伤存在密切关系; 对于冠心病患者, IMA 和 LP-PLA2 是良好的临床预后指标。

【关键词】 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 缺血修饰白蛋白; 冠状动脉粥样硬化性心脏病

Expression and correlation of lipoprotein associated phospholipase A2 and ischemia modified albumin in diagnosis of coronary atherosclerotic heart disease Gu Jiechao, Feng Xiulan, Fan Xiuqing. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Jiangmen, Jiangmen 529000, Guangdong, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression and correlation of lipoprotein associated phospholipase A2 (LP-PLA2) and ischemia modified albumin (IMA) in the diagnosis of coronary atherosclerotic heart disease (coronary heart disease). **Methods** 108 cases of patients with coronary heart disease (CHD group) and 44 healthy control subjects (healthy control group) in Jiangmen People's Hospital were selected from April to September 2016, the clinical data were collected, the levels of serum LP-PLA2, IMA and high sensitive C reactive protein (hs-CRP) and high-sensitivity cardiac troponin I (hs-TnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) were detected, the mean value and correlation of the detection indicators in each group were analyzed statistically. **Results** The levels of LP-PLA2 and IMA in CHD group were significantly higher than those in healthy control group [LP-PLA2 ($\mu\text{g/L}$): 309.14 ± 84.89 vs. 158.53 ± 32.74 , IMA (kU/L): 104.11 ± 33.80 vs. 67.95 ± 15.89], the difference was statistically significant (all $P < 0.01$). Here was correlation between LP and IMA ($r = 0.524$, $P < 0.01$), there was correlation among IMA and hs-CRP, hs-cTnI, CK-MB ($r = 0.287$, 0.215 , 0.374 , $P < 0.05$). **Conclusions** There was close relationship between inflammation and myocardial ischemia and myocardial injury. For patients with coronary heart disease, IMA and LP-PLA2 were good prognostic indicators.

【Key words】 Lipoprotein associated phospholipase A2; Ischemia modified albumin; Coronary atherosclerotic heart disease

除血脂异常外,炎症和氧化应激也是动脉粥样硬化病理生理发生和发展的重要机制。目前,国内外指南均建议采用传统危险因素为基础的模型预

测动脉粥样硬化性心血管疾病的短期和长期风险。但是,仅采用传统危险因素仍存在不足,生物标志物被认为是传统危险评估的重要补充手段。脂蛋白相

关磷脂酶 A2 (LP-PLA2) 是具有血管特异性的炎症标志物, 研究发现 LP-PLA2 为冠心病和缺血性卒中的独立危险因素^[1]。缺血修饰白蛋白 (IMA) 诊断心肌缺血的敏感性很高, 能在心肌缺血早期可逆阶段被检出。最近研究发现, 心肌坏死指标均阴性时, IMA 表现出极高的敏感性, 能在血液中被检测出。但是, LP-PLA2 与 IMA 在冠心病诊断中的相关性如何却很少有人报道。本研究旨在探讨这两项指标在冠心病患者血液中的表达及指标间的相关性, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 病例来源于本院 2016 年 4 月至 9 月收治的住院冠心病患者, 均由经皮冠状动脉介入术 (PCI) 确认, 临床诊断均符合中华医学会心血管分会 2007 年《冠心病诊断与治疗指南》标准, 并排除先天性心脏病、心肌病、瓣膜病, 共 108 例。其中男性 64 例, 女性 36 例; 年龄 29~85 岁, 平均 (61.51±10.70) 岁。以 44 例健康体检者为对照, 其中男性 18 例, 女性 26 例; 年龄 40~74 岁, 平均 (61.70±14.18) 岁。两组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 有可比性。

1.2 检测方法 所有患者均于入院 24 h 内抽取空腹静脉血, 用南京诺尔曼生物技术有限公司生产的 NORMAN 散射比浊分析仪检测 LP-PLA2, 参考范围为 <201 $\mu\text{g/L}$ 。用日本日立公司生产的日立 7600 series 全自动生化分析仪检测 IMA, 参考范围为 <86 kU/L。用美国强生公司生产的强生 5600 全自动干化学分析仪检测超敏心肌肌钙蛋白 I (hs-TnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB), 其中 hs-TnI 参考范围为 <0.026 $\mu\text{g/L}$, CK-MB 参考范围为 <16 U/L。用西班牙博士泰 (BioSystems) 公司生产的 A25 全自动特定蛋白分析仪检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 参考范围为 <6 mg/L。所有项目的质控品均由相对试剂商提供, 其结果均在控。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两样本均值比较采用 t 检验进行; 计数资料以例数 (n) 和百分率 (%) 表示, 采用校正 χ^2 检验; 2 个变量的关系采用直线相关分析组间相关系数 (r 值) 比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 LP-PLA2、IMA 比较 冠心病组 LP-PLA2、IMA 水平均高于对照组 (均 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 LP-PLA2 和 IMA 的均值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (例)	LP-PLA2 ($\mu\text{g/L}$)	IMA (kU/L)
冠心病组	108	309.14±84.89 ^a	104.11±33.80 ^a
健康对照组	44	158.53±32.74	67.95±15.89

注: 与健康对照组比较, ^a $P<0.01$

2.2 各指标间的相关性分析 LP-PLA2 与 IMA 相关 ($P<0.01$), IMA 与 hs-CRP、hs-cTnI、CK-MB 相关 (均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 各指标之间的相关性分析

指标	LP-PLA2	IMA	hs-CRP	hs-cTnI	CK-MB	
LP-PLA2	r 值	1.000	0.524 ^a	0.126	-0.010	0.132
	P 值		0.000	0.195	0.916	0.172
IMA	r 值	0.524 ^a	1.000	0.287 ^a	0.215 ^b	0.374 ^a
	P 值	0.000		0.003	0.025	0.000
hs-CRP	r 值	0.126	0.287 ^a	1.000	0.327 ^a	0.316 ^a
	P 值	0.195	0.003		0.001	0.001
hs-cTnI	r 值	-0.010	0.215 ^b	0.327 ^a	1.000	0.469 ^a
	P 值	0.916	0.025	0.001		0.000
CK-MB	r 值	0.132	0.374 ^a	0.316 ^a	0.469 ^a	1.000
	P 值	0.172	0.000	0.001	0.000	

注: ^b $P<0.05$, ^a $P<0.01$; 空白代表无此项

3 讨论

冠心病的早期诊断及治疗对改善患者预后, 降低病死率有重要的意义。目前临床常以检测心肌肌钙蛋白、CK-MB、肌红蛋白来诊断心肌梗死, 肌钙蛋白由于其特异性和敏感性高, 已成为诊断急性心肌梗死 (AMI) 的“金标准”。这些标记物在心肌细胞发生损伤时会释放入血, 但在 6~12 h 后才能在血液中检测出来, 且只对损伤后的心肌细胞特异性较高, 可逆性的心肌缺血多为阴性。与之相比 IMA 的敏感性更高, 当心肌缺血发生 5~10 min 血液中即可检测出 IMA 升高, 1~3 h 即可达到高峰^[2-4]。研究表明, IMA 对于急性冠脉综合征 (ACS) 早期心肌细胞未发生坏死时的心肌缺血诊断有一定意义^[5]。

LP-PLA2 又称为血小板活化因子乙酰水解酶 (PAF-AH), 是一类能催化脂蛋白和细胞膜上甘油磷脂二位酰基脂键水解形成非酯化脂肪酸和溶血磷脂的酶。血浆 LP-PLA2 主要由成熟巨噬细胞与淋巴细胞合成和分泌, 受炎症介质的调节^[6], 80% 与低密度脂蛋白结合, 水解低密度脂蛋白上的氧化卵磷脂, 生成促炎物质溶血卵磷脂、氧化游离脂肪酸, 因此具有很强的促炎症、促动脉粥样硬化作用。

本研究显示,冠心病组 LP-PLA2、IMA 水平均高于健康对照组,且 LP-PLA2 与 IMA 相关, IMA 与 hs-CRP、hs-cTnI、CK-MB 相关。炎症和血栓交互活化,导致心血管事件的发生^[7]。血管炎症状态下,溶血卵磷脂、氧化游离脂肪酸刺激黏附因子和细胞因子的产生,促进单核细胞衍生为巨噬细胞,进一步演变为泡沫细胞;凋亡泡沫细胞会聚集成动脉粥样硬化斑块,释放细胞因子和蛋白酶,降解纤维帽的平滑肌细胞核胶原基质,使脆弱斑块破裂,导致血管内皮损伤,引发动脉粥样硬化,血栓形成^[8],同时机体血浆纤维蛋白原(FIB)在凝血酶和凝血因子Ⅻ作用下形成的交联纤维蛋白越多,患者冠状动脉管腔越狭窄,引起心肌缺血, IMA 升高。研究证明, IMA 对心肌缺血不仅灵敏,而且有一定的特异性^[9];还有研究认为, IMA 在诊断急性冠心病方面更重要, IMA 阴性的患者可排除急性冠心病诊断的可能性; IMA 阳性结果被认为是心肌缺血的早期指征,当引起心肌缺血的因素不能及时排除,就会导致心肌坏死, hs-cTnI 和 CK-MB 释放入血^[2, 10]。hs-CRP 作为炎症标志物之一,除了既往已知的临床意义外,对于预测、评价冠心病及心血管事件的发生和 AS 形成也具有重要的意义^[11]。白晓谊等^[12]研究表明,缺血性心脏病时检测患者血清 hs-CRP 水平可能有助于判断其病情的稳定性;苏显都等^[13]研究表明,血清 hs-CRP 水平与冠心病患者的严重程度及冠状动脉病变支数相关;方玉强等^[14]研究表明, hs-CRP 联合循环内皮脂酶阳性细胞比例检测可显著提高冠心病患者预后的预测效率。但本研究未发现 LP-PLA2 与 hs-CRP 的相关性,也未发现 LP-PLA2 与 hs-cTnI、CK-MB 之间有直接的联系。因此,它们之间在冠心病中的作用途径尚需更多研究,也表明 LP-PLA2 是冠心病的独立危险因素。在冠心病稳定期,心肌酶不升高, LP-PLA2 作为一种炎性介质释放入血,参与冠心病的炎症反应,其释放先于心肌酶;若血浆 LP-PLA2 水平显著升高时,可能预示患者将会由稳定期转为急性期,这时检测 LP-PLA2 可使患者得到早期诊断和及时治疗,防止更严重的心血管事件发生^[15]。

综上所述, LP-PLA2 及 IMA 水平升高与冠心病病情有较好的内涵关系,且这两项指标之间呈相关性,检测 LP-PLA2 及 IMA 水平有利于冠心病的早期诊断并指导临床合理用药。

参考文献

- Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(25): e50-103.
- Abadie JM, Blassingame CL, Bankson DD. Albumin cobalt binding assay to rule out acute coronary syndrome [J]. Ann Clin Lab Sci, 2005, 35(1): 66-72.
- Pollack CV, Peacock WF, Summers RW, et al. Ischemia-modified albumin (IMA) is useful in risk stratification of emergency department chest pain patients [J]. Acad Emerg Med, 2003, 10(5): 555-556.
- Sinha MK, Roy D, Gaze DC, et al. Role of "ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes [J]. Emerg Med J, 2004, 21(1): 29-34.
- Zhong Y, Wang N, Xu H, et al. Ischemia-modified albumin in stable coronary atherosclerotic heart disease: clinical diagnosis and risk stratification [J]. Coron Artery Dis, 2012, 23(8): 538-541.
- Rosenson RS, Hurt-Camejo E. Phospholipase A2 enzymes and the risk of atherosclerosis [J]. Eur Heart J, 2012, 33(23): 2899-2909.
- Catena C, Colussi G, Brosolo G, et al. A prothrombotic state is associated with early arterial damage in hypertensive patients [J]. J Atheroscler Thromb, 2012, 19(5): 471-478.
- Lowe G. Can haemostatic factors predict atherothrombosis? [J]. Intern Emerg Med, 2011, 6(6): 497-501.
- Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, et al. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention [J]. Circulation, 2003, 107(19): 2403-2405.
- 丁爱华,王尚武. 缺血修饰白蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的临床价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3(2): 101-103.
- 张建平,冯利民,王焕玲. C-反应蛋白在冠心病中医辨证论治中的研究概况 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(3): 190-192.
- 白晓谊,郑金仕,刘美霞,等. 不同类型冠心病患者血清血管性假血友病因子与 C-反应蛋白检测的临床意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16(3): 182-183.
- 苏显都,孙蕾,王海,等. 超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体在冠心病诊断中的临床价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3(2): 97-100.
- 方玉强,黄岚,李爱民,等. 循环内皮脂酶阳性细胞比例与超敏 C-反应蛋白在冠心病患者临床预后中的作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19(11): 644-646.
- 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.

(收稿日期: 2017-01-20)

(本文编辑: 李银平)