

HDL/LDL 比值、LP(a)及 s-CRP 与冠脉病变程度相关性分析

余小林 高洁 李国庆[△] 郭自同

(新疆维吾尔自治区人民医院心内科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:研究高密度脂蛋白/低密度脂蛋白比值(HDL/LDL 比值)、脂蛋白 a(LP(a))及超敏 C 反应蛋白(s-CRP)与冠脉病变程度之间的关系。方法:对 120 名初发急性 STEMI 行急诊冠脉造影术并支架植入术患者(<12 小时),并于次日晨检测空腹生化血脂分析,测得 HDL/LDL 比值、LP(a)及 s-CRP 等相关指标,冠脉造影结果根据 Gensini 积分系统分轻、中、重度三组,比较三组之间上述三项指标有无差异,并选取冠脉造影正常 20 例为对照组,比较各组间有无差异。结果:与正常组相比,心梗组 HDL/LDL 比值明显降低($P<0.05$),各组间 HDL/LDL 比值亦存在差异($P<0.05$),LP(a)及 s-CRP 在不同冠脉分级上亦存在着差异($P<0.05$),以上差异均有统计学意义。结论:上述三项指标对冠脉病变严重程度有一定的预测价值。

关键词 急性心梗;HDL/LDL 比值;LP(a);s-CRP;冠脉病变程度

中图分类号:R54 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)18-3511-03

The Relevance Analysis between HDL/LDL Ratio, LP(a), s-CRP and the Degree of Coronary Artery Disease

YU Xiao-lin, GAO Jie, LI Guo-qing[△], GUO Zi-tong

(The Department of internia of Cadiology of people's Hospital of Xinjiang Uigur Autonomous Region, Xinjiang, Urumqi, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship in HDL/LDL ratio, LP (a), s-CRP and the degree of coronary artery disease.

Methods: There were 120 acute STEMI with emergency coronary angiography and stenting patients (<12 hours), then detected the following morning fasting blood lipid and biochemical analysis, measured HDL/LDL ratio, LP (a), s-CRP and other related indicators. The patients were divided into sub-light, moderate and severe three groups according to Gensini scoring system after coronary angiography detective. The differences in the three groups of those indicators were analyzed. Further we chose 20 cases of coronary angiography to be the control group, to discovery the differences between the groups. **Results:** Compared with normal group, MI group HDL/LDL ratio decreased significantly ($P<0.05$), the HDL/LDL ratio was different between each group ($P<0.05$), LP (a) and s-CRP were also different in crown Grading on the clock ($P<0.05$). **Conclusions:** The 3 indicators mentioned above to the extent of coronary artery disease may have predictive value.

Key words: Acute myocardial infarction; HDL/LDL ratio; LP (a); s-CRP; The extent of coronary artery disease

Chinese Library Classification: R54 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2012)18-3511-03

前言

LP(a)与 LDL 类似,由 LDL 成分、胆固醇、磷脂及载脂蛋白(apo)B-100 和 apo(a)组成,LP(a)的血浆浓度由 apo(a)基因的遗传多态性决定,其升高是动脉粥样硬化的独立危险因素已经得到共识^[1]。已经得知 s-CRP 是一项 CHD 独立的危险因子,其水平的升高与心血管事件发生率呈正相关^[2],另一方面,目前已经证实,即使经过严格的血脂控制,仍不能阻止 2/3 的急性冠脉事件的发生^[3],HDL/LDL 比值是否与急性冠脉事件有关,能否可靠的预测 ACS 患者冠脉病情,是否冠脉病情越重,其比值越低,本文旨在通过以上三个指标研究其对 ACS 患者冠脉病情是否具有相关性 & 预测价值的探索。

1 对象与方法

作者简介: 余小林,男,硕士,主要研究方向:冠心病基础与临床。
电话:15199001092 E-mail:yuxiaolin288@163.com

△通讯作者: 李国庆,男,硕士研究生导师,主任医师,主要研究方向:介入心脏病学,心脏电生理与起搏等 E-mail:xjlgq@vip.163.com
(收稿日期:2011-12-05 接受日期:2011-12-30)

1.1 对象

选自 2010 年 1 月-2011 年 5 月收住新疆维吾尔自治区人民医院心内科病房的 ACS 患者共计 180 例,其中 STEMI 患者 120 例,NSTEMI 患者 30 例,CAG 正常者 30 例,选取同期 CAG 正常 30 例为对照组。其中男性共计 108 例,女性共计 72 例,合并高血压病 54 例,合并 2 型糖尿病 47 例,既合并高血压病同时患者 2 型糖尿病 25 例,年龄 38-79(57.28±12.03)岁,入选条件:①AMI 诊断条件:持续胸痛大于半小时、心电图表现 ST-T 段改变或出现病理性 Q 波、心肌酶学 CK、CK-MB 和 LDH 出现特征性改变;②入选者均为接受溶栓治疗或冠状动脉搭桥术;③既往无服用他汀类调脂药物;④行急诊 CAG+PCI 术时间均在症状到开通罪犯血管时间在 12 小时以内。三组在年龄、性别、族别、吸烟史及既往公认冠心病其他危险因素等比较,均无统计学意义($P<0.05$)。

1.2 检查指标和方法

STEMI 或 NSTEMI 患者在最短时间内开通罪犯血管,CAG 采用标准的 Judkins 法或经右侧桡动脉路径。每个病变均由相互垂直的 2 个以上造影体位来确定,由三名经验丰富的心

脏介入医生根据 Gensini 积分系统对其评分,并根据其分值进行分组:轻度冠脉病变组:1-40分;中度冠脉病变组:41-80分;重度冠脉病变组:≥81分。随机抽取行冠脉造影术提示正常的20名住院病人(排除冠心病、血脂异常等)为健康对照组。研究对象于PCI术后第一天清晨,空腹、外周静脉血5mL于含有0.109mol/L枸橼酸钠的硅化玻璃管中,并混匀后2小时内离心(3000rpm,10min),分别取其上清液于2小时内测定。使用酶联免疫双抗体夹心(ELLSA)法测定LP(a)、HDL、LDL水平,以血清LP(a) 300mg/L为异常。试剂盒为南京威特曼生物科技有限公司生产。

1.3 统计学处理

应用 SPSS16.0 统计软件进行处理。数值变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,二组变量采用独立样本的 t 检验,多组间进行方差齐性检验,在方差齐的情况下采用单因素方差分析,等级资料采用非参数检查。

2 结果

- 2.1 冠脉病变程度与血脂相关指标比较
- 2.2 AMI 患者样本和冠脉造影正常对照组 LP(a)、超敏 C 反应蛋白、HDL/LDL 比较分析

表 1 冠脉病变程度与血脂相关指标比较
Table 1 The relationship between STEMI patients in different degrees of coronary artery disease and lipid-related markers

Lipid-related markers	Mild group(12 cases)	Moderate group(48 cases)	Severe group(50 cases)	P
LP(a)(mmol/L)	177.71± 138.38	336.77± 260.44	235.99± 200.813	0.0281
s-CRP(mmol/L)	3.61± 3.46	10.89± 8.89	6.66± 5.091	0.0012
HDL/LDL	0.45± 0.18	0.43± 0.15	0.41± 0.17	0.6653
HDL(mmol/L)	1.22± 0.39	1.21± 0.34	1.18± 0.49	0.9303
LDL(mmol/L)	3.13± 1.66	3.10± 1.14	3.19± 1.17	0.9443
CHOL(mmol/L)	5.06± 1.59	4.77± 1.36	4.87± 1.064	0.7623
TG(mmol/L)	2.17± 2.04	3.31± 1.94	1.45± 0.78	0.5143

Note: Mild group compared with moderate and severe group,"1" P<0.05 "2" P<0.01 "3" P>0.05.

表 2 AMI 患者样本和冠脉造影正常对照组 LP(a)、超敏 C 反应蛋白、HDL/LDL 比较分析
Table 2 Comparative analysis between Samples of patients with AMI and normal coronary angiography group and LP(a), s-CRP, HDL/LDL (mmol/L)

Group	s-CRP	HDL	LDL	CHOL	TG	HDL/LDL	LPa
STEMI(110cases)	8.18± 7.32	1.19± .42	3.14± 1.20	4.85± 1.25	2.33± 7.93	0.42 ± 0.17	273.67± 227.56
USTEMI(35cases)	10.69± 9.12	1.28± .98	3.18± 1.30	4.35± 1.19	1.73± .81	0.43± 0.26	398.86± 351.00
Control group(30cases)	1.61± 1.77	1.23± .31	2.36± .86	4.19± .96	1.22± .42	0.59± 0.29	177.00± 81.75
P	0.0001	0.875	0.0321	0.068	0.632	0.0361	0.0041

Note: "1"indicates P<0.05 was statistically significant.

3 讨论

血清 Lp(a)浓度主要与遗传有关,基本不受性别、年龄、体重、适度体育锻炼和大多数调脂药物影响,但有种族差异和个体差异,正常黑人血中 LP(a)浓度约为白人的 2 倍多,但黑人的冠心病发病率却并不比白人高,提示 LP(a)水平高低不是冠心病唯一的危险因素^[4]。本研究在校对了年龄、性别、体重指数并将冠脉病情类似的病例收入研究中,比较是否汉族、维族两样本在首发 STEMI 患者 LP(a)水平有无差异,其中汉族样本 66 例,维族样本 54 例,汉族样本 $\bar{x} \pm s$ 为 261.86± 205.72 mmol/L,维族样本 $\bar{x} \pm s$ 为 277.88± 253.68 mmol/L, $P=0.725$,提示无统计学意义。这是否预示着汉族、维族人群基因位点一致,本研究尚不能提供更多数据支持,需进一步研究。正常人群中 LP(a)水平呈偏态分布,约 80%正常人群在 200 mg/L 以下,文

献中报道均数在 120-180mg/L 左右,现临床上界定 300mg/L 为分界点,高于此水平意味着冠心病危险因素增加 3 倍^[5]。本文通过比较 STEMI、USTEMI、CAG 提示正常三组,证实三组之间 LP(a)水平有明显差异,但前两组之间无明显差异,无统计学意义,提示该水平高低是冠心病的独立危险因素,同时也比较是否冠脉病情越重,LP(a)水平越高,表 1 证实了此假设,人群中 LP(a)浓度个体差异极大,这种差异最主要由 apo(a)基因位点决定^[6]。已经有研究证实,LP(a)的血浆浓度升高是动脉粥样硬化的独立危险因素^[6],其机制可能为①LP(a)多与巨核细胞共存在冠脉斑块中,而活跃的巨噬细胞被认为是斑块不稳定的主要因素;②目前多篇文献报道,LP(a)是动脉粥样硬化与血栓联系的纽带,载脂蛋白 A 与纤溶酶原具有结构的同源性,可抑制纤溶酶原抑制剂,造成血浆纤溶与凝血功能失衡,打破了体内该体系的平衡,导致血栓形成及动脉硬化的进展;③LP(a)可促进

斑块炎症反应,加速动脉硬化的发展;④促进胆固醇在富含巨噬细胞的泡沫细胞及脂质条纹中堆积,促进平滑肌细胞在斑块局部增值和迁移等。本研究发现,AMI组与正常组相比,LP(a)水平在AMI患者中显著高于正常人 $P<0.01$,两样本有显著性差异,具有统计学意义,进一步证实了上述观点。提示高浓度LP(a)水平预示着罹患动脉粥样硬化的危险性较正常人明显升高,其风险是由基因位点差异导致的^[7]。

现有流行病学资料所得出的所有危险因素不足以解释所有冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病原因及机制,即使是经过严格的血脂控制,仍不能阻止2/3的急性冠脉事件的发生^[8],有研究显示s-CRP不仅与CHD发生有关,并且与其进展相关^[9],WHO认为其对低危人群发生心血管事件的危险具有预测价值,s-CRP联合血脂的预测模型是目前进行CHD危险评估的最佳模型,为高危患者的筛检提供简单、经济、有效的预测,近年来,炎症在心血管病的发生、发展中起到关键作用已得到共识,CRP是一种急性期蛋白,在急性炎症反应和组织损伤后6-8小时起浓度迅速升高,并在48-72小时内达到高峰,持续时间约为一周左右,许多研究证实,其与斑块稳定性有关,CRP显著升高与再发心血管事件有关^[10],有观察到此类现象,本研究资料收集到四例支架内再狭窄的患者,其s-CRP水平均超过正常范围水平,因例数较少,未进一步统计,提示炎症反应是导致支架内再狭窄形成高危因素,本研究提示,随着冠脉病情加重,s-CRP浓度越高,按Gensini积分系统分组,各组间该指标有显著性差异($P<0.01$),并且与正常组相比,AMI组包括STEMI组和USTEMI组、UAP水平均有不同程度的升高($P<0.05$),进一步说明了炎症反应在冠状动脉粥样硬化进程中所起的作用。本研究显示,s-CRP水平对急性冠脉综合症有一定得预测价值。有研究显示HDL/LDL比值相对于单项LDL对冠脉病情更有预测价值^[11-15],但本研究显示HDL/LDL比值与冠脉分级无相关性,可能跟样本例数有限有关,但与正常组相比,AMI组该比值显著低于正常组,有统计学意义($P<0.05$)。综上所述,LP(a)水平联合s-CRP、HDL/LDL比值对急性冠脉综合症预测的敏感性 & 特异性有一定价值。

参考文献(References)

- [1] Koschinsky M, Marcovina SM. Structure function relationships in apolipoprotein(a): insights into lipoprotein(a) assembly and pathogenicity[J]. Curr Opin Lipidol, 2004,15:167-174
- [2] Miller M, Ginsberg HN, Schaefer EJ. Relative atherogenicity and predictive value of non-high density lipoprotein cholesterol for coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 2008, 101 (7):1-3
- [3] Pedersen TR, et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Study J[J]. Circulation, 1998,97:1453-1460
- [4] 欧宁江.脂蛋白(a)与其他血脂指标的相关性分析[J].广西医学,2008 (30)4: 394-395
Ou ning-jiang.The analysis of correlatin between lipoprotein (a) and other lipid parameters [J].Guangxi Medical Journal, 2008, 30 (4): 394-395
- [5] Robinson JG, Wang S, Smith BJ, et al. Metaanalysis of the relationship between non-high density lipoprotein, Cholesterol reduction and coronary heart disease risk [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53 (4): 316-322
- [6] Peynet J, Beaudoux JL, Woimant F, et al. Apolipoprotein(a) size polymorphism in young adults with is chemic stroke [J]. Atherosclerosis, 1999,142:233-239
- [7] 黄泽有.血清脂蛋白(a)的检测及其在临床诊断中的应用[J].中国血液流变学杂志,2006,16(1):133-134
Huang ze-wei. Investigation and Clinical Significance of Lipoprotein (a)[J]. Chin J Hemorrh, 2006,16(1):133-134
- [8] 夏金发,邵旭武,章萍,等.脂蛋白 a 与冠心病的相关性研究[J].中华全科医学,2010,9(9):1129-1131
Xia Jin-fa, Shao Xu-wu, Zhang Ping, et al. Study on the Relationship between Lipoprotein(a) and Coronary Heart Disease[J]. Chinese Journal of General Practice, 2010, 9(9):1129-1131
- [9] Pedersen TR. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Study J[J]. Circulation, 1998,97:53-60
- [10] Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein and other inflammatory risk markers in acute coronary syndromes [J]. J Am Coll Cardiol, 2003,41 (4):S37-42
- [11] Wu Mei-cui, Lu Lin, Lin Zu-jin. Increased Serum High Sensitivity C - reactive Protein Level is Associated with Diffuse Coronary Artery Lesions in Patients with Type 2 Diabetes [J]. Prevention and Treatment of Cardio - Cerebral - Vascular Disease, 2010,6(3):174-177
- [12] Açıkgöz Ş, Can M, Doğan SM, et al. Prostate specific antigen levels after acute myocardial infarction [J]. Acta Biochim Pol, 2011,58(4): 541-545
- [13] Mirzaei-Dizgah I, Riahi E. Serum and saliva levels of cathepsin L in patients with acute coronary syndrome [J]. J Contemp Dent Pract, 2011,12(2):114-119
- [14] Mghaieth F, Mizouni H, Mbarki S, et al. Acute myocardial infarction in a patient with hypofibrinogenemia: a case report [J]. J Med Case Reports, 2011,5(1):582
- [15] 邓彬,欧淑其,郑昭芬.LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变程度和急性冠脉综合症的关系[J].高血压杂志,2005, (13)9: 541-544
Deng Bing, Ou Shu-qi, Zheng Zhao-fen. The relationship between LDL-C/HDL-C ratio and the extent of coronary artery disease and acute coronary syndrome[J]. Journal of Hypertension, 2005,(13)9:541-544