

• 诊断研究 •

(文章编号) 1007-0893(2022)21-0073-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.21.022

# 脂蛋白相关磷脂酶 A2、血清胱抑素 C、脂蛋白 (a) 诊断冠心病的价值

成小英 滕莹莹 苏敏仪 林锐明 王雁

(东莞市凤岗医院, 广东 东莞 523690)

**〔摘要〕** **目的:** 探讨脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、血清胱抑素 C (Cys-C)、脂蛋白 (a) (Lpa) 联合检测在冠心病诊断中的应用价值。**方法:** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 7 月期间 60 例于东莞市凤岗医院心血管内科就诊且经冠状动脉造影证实冠心病的患者作为观察组, 另选 40 例在心内科住院经冠状动脉造影证实为非冠心病的患者设为对照组。比较两组患者的血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平。按冠状动脉病变支数将观察组患者分为单支病变、双支病变、多支病变三个亚组; 另按 Gensini 评分, 将观察组患者分为轻度病变、中度病变、重度病变三个亚组; 比较不同亚组之间血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平。**结果:** 观察组患者的血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平均显著高于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 多支病变组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平较双支病变和单支病变组高, 双支病变组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平高于单支病变组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 重度组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平较中度与轻度组高, 中度组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平高于轻度组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 冠心病患者的血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平显著升高, 且病变越严重, 三者水平越高, 因此检测患者的血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平有助于冠心病的诊断和病情评估。

**〔关键词〕** 冠心病; 血清胱抑素 C; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 脂蛋白 (a)

**〔中图分类号〕** R 446.1; R 541.4 **〔文献标识码〕** B

冠心病是指各种原因引起的冠状动脉粥样硬化性改变, 继发血栓形成, 引起冠状动脉腔狭窄或阻塞, 继而导致血管供应的心肌发生缺氧缺血性病变。冠心病早期可能无任何临床症状, 不易被发现, 经过数十年不等的时时间演变成为粥样硬化导致的动脉狭窄。由于早期无症状, 往往导致诊疗延误, 未被重视。近几十年来, 心血管意外造成的死亡已经超过传染病、车祸意外、恶性肿瘤等, 逐渐成为全球人口主要死因<sup>[1]</sup>。冠心病的高发病率、高死亡率究其原因与预防治疗措施开展的广泛度不足相关, 尽可能早地预防心血管意外危险因素能够减少心血管事件及其相关并发症的发生。当前, 冠状动脉造影是诊断冠状动脉病变的金标准, 但其作为有创检查, 价格较高, 患者对此接受度不高。因此, 寻找使用简单、准确性高的预测方法评估人群冠心病发生风险, 或用于辅助临床诊断冠心病显得十分重要。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 是近年来冠心病的新型独立预测因子, 这种酶在人类动脉粥样硬化斑块中广泛分布; 血清胱抑素 C (cystatin C,

Cys-C)、脂蛋白 (a) (lipoprotein (a), Lpa) 也是与冠心病相关的炎症因子。本研究探讨 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 在冠心病诊断中的价值, 以期为冠心病的临床诊治提供一定依据, 具体报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 7 月期间 60 例于东莞市凤岗医院心血管内科就诊且经冠状动脉造影证实冠心病的患者作为观察组, 另选 40 例在心内科住院经冠状动脉造影证实为非冠心病的患者设为对照组。两组患者的性别、年龄、高血压史、糖尿病史、吸烟史、脑梗死史、冠心病家族史、体质量指数 (body mass index, BMI)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、血糖水平等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1、表 2。

**〔收稿日期〕** 2022 - 09 - 14

**〔作者简介〕** 成小英, 女, 副主任技师, 主要研究方向是生化检验与免疫检验。

表1 两组患者一般资料的计数资料比较 (n(%))

组别	n	性别		吸烟史	高血压史	糖尿病史	脑梗死史
		男	女				
对照组	40	24(60.00)	16(40.00)	11(27.50)	27(67.50)	9(22.50)	1(2.50)
观察组	60	37(61.67)	23(38.33)	18(30.00)	38(63.33)	9(15.00)	2(3.33)

表2 两组患者一般资料的计量资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄/岁	BMI/kg·m <sup>-2</sup>	TC/mmol·L <sup>-1</sup>	TG/mmol·L <sup>-1</sup>	LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	血糖/mmol·L <sup>-1</sup>
对照组	40	58.46 ± 6.72	23.25 ± 4.02	4.71 ± 1.03	1.75 ± 0.76	2.81 ± 0.89	1.45 ± 0.21	6.38 ± 0.47
观察组	60	62.13 ± 7.15	24.12 ± 4.12	4.63 ± 1.25	1.65 ± 0.94	2.82 ± 0.25	1.39 ± 0.23	6.25 ± 0.45

注: BMI—体质量指数; TC—总胆固醇; TG—三酰甘油; LDL-C—低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C—高密度脂蛋白胆固醇。

1.1.1 纳入标准 (1) 观察组患者均符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[2]</sup> 的冠心病诊断标准, 有胸闷、胸痛、心悸等症状, 且开展冠状动脉造影检查, 造影结果显示冠状动脉直径狭窄 ≥ 50%, 判定为冠心病。

(2) 对照组为心肌病、心律失常、瓣膜病等疾病的患者, 在心内科住院治疗, 经冠状动脉造影排除冠心病。

(3) 参与研究的患者均对本研究知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 合并肺、肝、肾、血液、免疫系统疾病; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 合并继发性高血压、严重的精神疾病。

## 1.2 方法

1.2.1 指标检测 患者入院后 24 h 抽取静脉血, 以 3000 r·min<sup>-1</sup> 离心 3 min, 取血清, 以上转发光法测定 Lp-PLA2、胶乳增强免疫比浊法测定 Cys-C、乳胶免疫比浊法测定 Lpa。

1.2.2 观察组亚组的分组 (1) 按照观察组患者的冠状动脉造影的病变支数不同, 将患者分为单支病变组 (20 例)、双支病变组 (21 例)、多支病变组 (19 例) 三个亚组。(2) 根据冠状动脉 Gensini 评分, 将观察组患者分为轻度病变组 (Gensini 评分 0 ~ < 30 分, 20 例)、中度病变组 (Gensini 评分 30 ~ < 60 分, 22 例)、重度病变组 (Gensini 评分 ≥ 60 分, 18 例) 三个亚组。Gensini 评分方法: 狭窄程度 ≤ 25% 记 1 分, 狭窄程度 26% ~ 50% 记 2 分, 狭窄程度 51% ~ 75% 记 4 分, 狭窄程度 76% ~ 90% 记 8 分, 狭窄程度 91% ~ 99% 记 16 分, 狭窄程度 100% 记 32 分。依据不同冠状动脉分支确定相应系数, 左主干 × 5; 左前降支近段 × 2.5; 左前降支中段 × 1.5; 左前降支远段 × 1; 对角支 D1 × 1; 对角支 D2 × 0.5; 左回旋支近段 × 2.5; 左回旋支钝缘支 × 1; 左回旋支远段 × 1; 左回旋支后降支 × 1; 左回旋支右侧支 × 0.5; 右冠状动脉近中远及后降支均 × 1。狭窄基本分乘以相应系数即为该血管 Gensini 得分。

## 1.3 观察指标

统计所有研究对象的血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 结果, 对三项指标在观察组与对照组之间、观察组不同病变支数患者之间、观察组不同病变程度患者之间的差异

进行比较。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平比较

观察组患者的血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平均显著高于对照组, 差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表3 两组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Lp-PLA2/ng·mL <sup>-1</sup>	Cys-C/mg·L <sup>-1</sup>	Lpa/mg·L <sup>-1</sup>
对照组	40	192.12 ± 50.12	0.71 ± 0.15	165.13 ± 27.12
观察组	60	277.15 ± 65.12 <sup>a</sup>	0.81 ± 0.22 <sup>a</sup>	186.13 ± 25.13 <sup>a</sup>

注: Lp-PLA2—脂蛋白相关磷脂酶 A2; Cys-C—血清胱抑素 C; Lpa—脂蛋白 (a)。与对照组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05。

### 2.2 观察组不同病变支数患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平比较

多支病变组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平较双支病变和单支病变组高, 双支病变组患者 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平高于单支病变组, 差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表4 观察组不同病变支数患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Lp-PLA2/ng·mL <sup>-1</sup>	Cys-C/mg·L <sup>-1</sup>	Lpa/mg·L <sup>-1</sup>
单支病变组	20	241.12 ± 42.31	0.71 ± 0.21	172.13 ± 37.12
双支病变组	21	272.13 ± 37.02 <sup>b</sup>	0.82 ± 0.31 <sup>b</sup>	185.13 ± 32.36 <sup>b</sup>
多支病变组	19	295.12 ± 32.17 <sup>bc</sup>	0.95 ± 0.12 <sup>bc</sup>	208.45 ± 25.13 <sup>bc</sup>

注: Lp-PLA2—脂蛋白相关磷脂酶 A2; Cys-C—血清胱抑素 C; Lpa—脂蛋白 (a)。

与单支病变组比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05; 与双支病变组比较, <sup>c</sup>*P* < 0.05。

### 2.3 观察组不同病变程度患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平比较

重度病变组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平

较中度病变与轻度病变组高，中度病变组患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平高于轻度病变组，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

表 5 观察组不同病变程度患者血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Lp-PLA2 /ng · mL <sup>-1</sup>	Cys-C /mg · L <sup>-1</sup>	Lpa /mg · L <sup>-1</sup>
轻度病变组	20	209.13 ± 45.25	0.70 ± 0.21	161.13 ± 30.25
中度病变组	22	285.13 ± 43.05 <sup>d</sup>	0.85 ± 0.27 <sup>d</sup>	189.25 ± 25.13 <sup>d</sup>
重度病变组	18	302.15 ± 41.03 <sup>de</sup>	0.97 ± 0.12 <sup>de</sup>	215.13 ± 27.16 <sup>de</sup>

注：Lp-PLA2 一脂蛋白相关磷脂酶 A2；Cys-C 一血清胱抑素 C；Lpa 一脂蛋白 (a)。

与轻度病变组比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ ；与中度病变组比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

冠心病是全球范围的重要公共卫生问题，也是 60 岁以上人群的主要死因，且近年来随着人们生活方式、饮食习惯的改变其发病有明显的年轻化趋势。世界卫生组织上世纪开始就已经提出冠心病的预防措施，包括从生活方式改变、药物治疗及危险因素干预三方面预防心血管事件的发生。然而即使在积极开展预防措施的背景下，我国冠心病发病率依然居高不下，给社会医疗资源带来沉重负担<sup>[3]</sup>。患者早期症状不明显，容易忽略，同时因冠心病检查方法的繁琐以及较高的医疗费用而错失诊治机会。因此寻找快速、灵敏、耗费低的方法辅助临床诊断冠心病能够节约人力物力资源，尽快制定个体化诊疗方案、也能有效提升患者的治疗依从性。因此笔者在本研究中探讨了 Cys-C、Lpa 和新型指标 Lp-PLA2 等对冠心病的诊断价值。

Cys-C 是一类低分子量非糖基化蛋白质，由 122 个氨基酸组成，是人类半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员。Cys-C 广泛分布在人体组织细胞与血液中，其生产速度不受年龄、性别、胆红素等因素影响，非常稳定。肾脏是 Cys-C 唯一的代谢途径，其在肾小球滤过，并于近端小管完成重吸收和分解，所以其被临床作为肾损害的敏感指标应用较多。而近年来研究发现，Cys-C 对心血管疾病的预测也有一定价值，Cys-C 生理条件下可抑制组织蛋白酶活性，从而防止细胞被蛋白酶的分解，当发生血管壁损伤，炎症介质释放增加导致血管壁当中的水解蛋白酶和 Cys-C 之间的平衡被打破，从而导致动脉血管完整性被破坏，成为动脉粥样硬化改变的一大环节<sup>[4]</sup>。目前有假说推测 Cys-C 可能对炎症反应产生影响，通过参与细胞外基质降解、脂质代谢、血管壁重塑来参与冠心病发展。另外，细胞因子释放刺激 Cys-C，使其在血液中浓度升高，从而代偿 Cys-C 斑块中水平的降低。本研究中，观察组 Cys-C 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )，而随着 Cys-C 水平的升高，冠状动脉病变支数以及程度

也明显增加，提示了更差的临床结局。表明 Cys-C 对冠心病的预测有重要意义。

Lpa 是一种急性反应蛋白，其由肝脏合成，通过肝脏与肾脏代谢。Lpa 与年龄、性别、体内激素、体质量等无关，而主要和遗传因素相关。相关研究指出 Lpa 能够间接或直接诱导动脉粥样斑块形成，使血小板活化，诱发血栓形成，抑制纤溶酶，从而参与到冠状动脉粥样硬化的发生发展。相关研究<sup>[5]</sup>指出 Lpa 是冠心病独立预测因子，Lpa 血清浓度和冠心病发病、病情严重程度显著相关。本研究中，观察组 Lpa 水平较对照组显著升高 ( $P < 0.05$ )，且随着病变程度严重、病变血管数量增多，Lpa 水平进一步升高。

Lp-PLA2 是一种非钙离子依赖性丝氨酸脂肪酶，近年来对于该物质和心脑血管病之间相关性的研究较多，是心脑血管预测指标的研究热点。Lp-PLA2 被认为和冠状动脉粥样硬化之间存在密切关联。损伤反应假说是目前公认的动脉粥样硬化斑块机制，Lp-PLA2 进入动脉壁可促进氧化低密度脂蛋白当中氧化磷脂的水解，从而释放与斑块坏死核心形成、内皮功能障碍相关的炎症产物，这些炎症物质可诱发血管内皮功能障碍，诱导内皮细胞死亡<sup>[6]</sup>。本研究中，观察组血清 Lp-PLA2 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )，Lp-PLA2 随着病变程度及病变血管数量增加而升高。

综上所述，血清 Lp-PLA2、Cys-C、Lpa 的浓度随着冠状动脉狭窄程度增加而升高，提示三者能够反映冠状动脉病变程度，可作为诊断冠心病的参考指标。

### 〔参考文献〕

- (1) 王一，孙中武. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 与颅内外动脉粥样硬化性大动脉狭窄的相关性 (J). 暨南大学学报 (自然科学与医学版), 2021, 42(2): 181-187.
- (2) 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南 (J). 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- (3) 万俊, 徐凤, 王育林, 等. 急性心肌梗死患者血清血清脂蛋白 a、血清钙卫蛋白 A4、血小板活化物表达水平及对心脏不良事件的影响 (J). 实用医学杂志, 2022, 38(8): 929-933.
- (4) 王黎, 韩泉, 谢丹. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸、甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值联合检测对老年冠心病的诊断价值 (J). 临床和实验医学杂志, 2021, 20(9): 931-934.
- (5) 栾一, 吕树志, 杨吉操. 氯吡格雷联合曲美他嗪对冠心病患者脂蛋白 a 和纤维蛋白原表达的影响 (J). 广东医学, 2020, 41(18): 1871-1874.
- (6) 马乔炎, 曹倩, 张平. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与糖尿病合并冠心病患者冠脉狭窄程度的相关性分析 (J). 武警后勤学院学报 (医学版), 2021, 30(4): 69-71.