

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.16.002

血清脂蛋白(a)在冠心病患者临床诊断中的应用价值^{*}

颜 清,穆润清,戴锦娜[△]

(中国医科大学附属第一医院检验科,沈阳 110001)

摘 要:**目的** 探讨脂蛋白(a)[Lp(a)]在冠心病(CHD)患者临床诊断中的应用价值。**方法** 选取 CHD 患者 183 例,非 CHD 患者 160 例。所有研究对象均于入院后第 2 天清晨采集空腹静脉血。对待检血清样品进行高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、载脂蛋白 A1 (apoA-1)、载脂蛋白 B(apoB)及 Lp(a)检测。比较两组研究对象的血脂水平,采用 Logistic 回归分析 CHD 发病的影响因素;应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析灵敏度及特异度。应用摩尔浓度(nmol/L)替代常规使用的质量浓度(mg/dL)来表达 Lp(a)水平。**结果** CHD 组与非 CHD 组患者的 HDL-C、TG、apoA-1 比较差异无统计学意义($P>0.05$);CHD 组 LDL-C、TC、apoB 均明显低于非 CHD 组,而 Lp(a)水平明显高于非 CHD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,Lp(a)诊断 CHD 的 cut off 值为 30.8 nmol/L,灵敏度与特异度分别为 60.7%、71.2%。血清 Lp(a)水平高于 30.8 nmol/L 者 CHD 患病率明显高于 Lp(a)水平低于 30.8 nmol/L 者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** Lp(a)升高是发生 CHD 的危险因素,与血清中其他常用指标相比,Lp(a)具有更好的应用价值。

关键词:血脂; 脂蛋白(a); 冠心病; 受试者工作特征曲线

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)16-2368-03

Value of serum lipoprotein (a) in the clinical diagnosis of patients with coronary heart disease^{*}

YAN Qing, MU Runqing, DAI Jinna[△]

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001, China)

Abstract:**Objective** To investigate the clinical value of lipoprotein (a) [Lp(a)] in coronary heart diseases (CHD). **Methods** In this study, 343 serum samples from 183 CHD patients and 160 non-CHD patients were collected. Serum samples to be tested for high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), apolipoprotein A1 (apoA-1), apolipoprotein B (apoB) and Lp(a) detection. Comparison of blood lipid levels between the two groups and logistic regression analysis was used to evaluate the factors influencing the onset of CHD. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the sensitivity and specificity. The molar concentration (nmol/L) was used instead of the conventionally used mass concentration (mg/dL) to express the number of Lp(a) particles. **Results** The level of HDL-C, TG and apoA-1 were no statistically significant difference between the CHD patients and non-CHD patients ($P>0.05$). Compared with the non-CHD patients, LDL-C, TC and apoB was significantly lower than that in the CHD patients ($P<0.05$). While Lp(a) in CHD patients was much higher than that in non-CHD patients and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Using ROC curve analysis, we observed the cut off value of Lp(a) for detecting CHD was 30.8 nmol/L with a sensitivity of 60.7% and a specificity of 71.2%. The incidence rate of CHD in high Lp(a) patients (≥ 30.8 nmol/L) was significantly higher than that in low Lp(a) patients (< 30.8 nmol/L) and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Lp(a) is the risk factor for CHD, and have better application clinical value compared with other commonly used indicators in serum.

Key words: lipids; lipoprotein (a); coronary heart disease; receiver operating characteristic curve

据 2017 年 6 月发布的《中国心血管病报告 2016》显示,心血管疾病已成为我国居民的第一位死亡原

^{*} 基金项目:国家自然科学基金委员会青年科学基金资助项目(81501801)。

作者简介:颜清,女,技师,主要从事临床检验标准化方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:547657732@qq.com。

因,且其患病率和病死率仍处于上升阶段^[1]。研究表明,血脂异常与心血管疾病密切相关^[2]。临床上血脂检测的常用指标有高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG),其他指标如载脂蛋白 A1(apoA-1)、载脂蛋白 B(apoB)、脂蛋白(a)[Lp(a)]的临床应用价值也日益受到关注。2011 年,Lp(a)被国际动脉粥样硬化学会认定为动脉粥样硬化性心血管疾病的独立危险因素,但 Lp(a)对于心血管疾病的临床诊断价值有待于进一步的系统研究^[3]。本文旨在探讨 Lp(a)在冠心病(CHD)患者临床诊断中的应用价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5—10 月本院收治的有完整临床诊断资料的患者 343 例,排除脑血管疾病、高血压、糖尿病患者。CHD 患者 183 例(CHD 组),其中男 134 例,女 49 例;年龄 45~99 岁,平均(78.80±12.74)岁。非 CHD 疾病患者 160 例(非 CHD 组),其中男 106 例,女 54 例;年龄 46~95 岁,平均(76.54±9.28)岁。两组研究对象年龄、性别构成比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 Hitachi 7600-210 全自动分析仪;TC、TG、HDL-C、LDL-C 试剂(日本协和株式会社);

apoA-1、apoB、LPA2 试剂(罗氏诊断公司)。

1.3 方法 所有研究对象均于入院后第 2 天清晨采集空腹静脉血,应用离心机,以 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清。应用全自动生化分析仪,对待检血清样品进行 HDL-C、LDL-C、TC、TG、apoA-1、apoB 及 Lp(a)检测。采用酶法检测 HDL-C、LDL-C、TC、TG,采用免疫比浊法检测 apoA-1、apoB、Lp(a),用nmol/L 来表达 Lp(a)水平。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件统计分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析对危险因素进行评价;应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及曲线下面积(AUC)分析 Lp(a)对 CHD 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象血脂水平比较 两组研究对象 HDL-C、TG、apoA-1 差异无统计学意义($P>0.05$);CHD 组 LDL-C、TC、apoB 均低于非 CHD 组,差异有统计学意义($P<0.05$);CHD 组 Lp(a)水平高于非 CHD 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者血脂指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	apoA-1 (g/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	apoB (g/L)	Lp(a) (mmol/L)
CHD 组	183	1.18±0.25	1.39±0.93	1.08±0.30	2.31±0.87	3.92±1.03	0.83±0.07	67.01±3.41
非 CHD 组	160	1.18±0.26	1.39±0.77	1.14±0.33	2.65±0.83	4.31±1.03	0.91±0.06	38.87±8.78
<i>t</i>		0.320	0.011	1.605	3.680	3.764	2.724	5.942
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 Logistic 回归分析 将是否发生 CHD 作为因变量,将各血脂指标作为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,apoA-1、Lp(a)水平升高是 CHD 发病的危险因素($OR=0.333、0.316,P<0.05$)。

2.3 ROC 曲线分析 结果显示,Lp(a)诊断 CHD 的 AUC 为 0.71,诊断的 cut off 值为 30.8 nmol/L,其灵敏度与特异度分别为 60.7%、71.2%。

2.4 Lp(a)水平与 CHD 患病率关系 根据 Lp(a)水平,将患者分为 Lp(a)高水平组 [$Lp(a)\geq 30.8$ nmol/L]和低水平组 [$Lp(a)<30.8$ nmol/L]。结果显示,高水平组 CHD 的患病率[38.7%(72/186)]较低水平组[70.7%(111/157)]明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

血脂异常为脂质代谢障碍的表现,属于代谢性疾

病,但其对于健康的损害主要在心血管系统,导致 CHD 及其他动脉粥样硬化性疾病^[2],血脂异常的防治是降低心血管疾病的关键。Lp(a)是由富含胆固醇的 LDL 样颗粒和与纤溶酶相似的糖蛋白载脂蛋白(a)[apo(a)]组成,其结构决定 Lp(a)有可能具有 LDL-C 导致动脉粥样硬化能力,还有可能与血栓形成及心肌梗死相关^[4-5]。TSIMIKAS 等^[6]曾对 2 160 例 45~79 岁人群进行长达 6 年的随访,得出高水平的 Lp(a)与冠状动脉事件的发生有明显的相关性。

以往临床检测 Lp(a)使用质量浓度 mg/dL,可能错估风险,美国国家胆固醇成人教育计划检测结果表明,在 CHD 高危人群中仅 37%的人其 Lp(a)水平升高,而在 CHD 低危人群中也有 14%的人其 Lp(a)水平升高^[7]。欧洲心脏病协会/欧洲动脉粥样硬化学会(ESC/EAS)发布的《2016 年血脂异常指南》和美国心

肺血液研究所(NHLBI)一致推荐用摩尔浓度 nmol/L 替代 mg/dL 来表达 Lp(a)水平。apo(a)分子多态性是无法精确检测的主要原因。而国际临床化学学会/世界卫生组织(IFCC/WHO)推荐的方法指出,Lp(a)不受 apo(a)多态性的影响,可正确评估心血管疾病风险^[7-11]。

本研究结果显示,两组患者血脂水平比较,HDL-C、TG、apoA-1 差异无统计学意义($P>0.05$),而 CHD 组 LDL-C、TC、apoB 均明显低于非 CHD 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。分析原因可能为多年来随着国内外对于血脂问题的重视及宣传控制,人们对于降低血脂的要求日渐提高,特别是本研究入选的 CHD 患者均为中老年人,心血管疾病已存在多年,对于血脂水平不达标者几乎都给以长期的降脂药物(如他汀类药物)治疗,且对于 CHD 患者血脂控制标准较非 CHD 患者严格,所以本研究 CHD 患者某些血脂水平明显低于非 CHD 患者。同时,CHD 组 Lp(a)水平明显高于非 CHD 组,且与 CHD 有明显相关性,对心血管疾病的诊断有较高的灵敏度及特异度(分别为 60.7%、71.2%),并计算出诊断的 cut off 值为 30.8 nmol/L,高水平 Lp(a)者 CHD 的发病率明显升高,提示 Lp(a)是 CHD 的致病危险因素,与国内研究结果证实的 Lp(a)是 CHD 的独立危险因素一致^[12-15]。

目前,我国越来越重视对于心血管疾病危险因素的控制,对于患有异常脂蛋白血症、糖尿病、肾衰竭、心脑血管疾病及过早出现动脉硬化的患者,均应检测 Lp(a)。本文采用摩尔浓度(nmol/L)替代质量浓度(mg/dL)来表达 Lp(a)水平,更精确检测 Lp(a)在血清中的水平,同时系统评估了 Lp(a)对 CHD 的临床诊断价值。

综上所述,Lp(a)升高是 CHD 发病的危险因素,有较好的灵敏度及特异度,对于 CHD 的诊断具有较高的临床价值,可推广使用。

参考文献

- [1] 陈伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志,2017,32(6):521-529.
- [2] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [3] 杨家钰,张庆军,陈芳,等. 血浆脂蛋白 a 对糖尿病足发病影响的系统评价和 Meta 分析[J]. 公共卫生与预防医学,2016,27(2):17-21.
- [4] GREIF M,ARNOLDT T,VON ZIEGLER F,et al. Lipoprotein (a) is independently correlated with coronary artery calcification[J]. Eur J Intern Med,2013,24(1):75-79.
- [5] ERQOU S,KAPTOGE S,PERRY P L,et al. Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality[J]. JAMA,2009,302(4):412-423.
- [6] TSIMIKAS S,MALLAT Z,TALMUD P J,et al. Oxidation-specific biomarkers, lipoprotein (a), and risk of fatal and nonfatal coronary events[J]. J Am Coll Cardiol,2010,56(12):946-955.
- [7] CHEN J,ZHANG Y,LIU J,et al. Role of lipoprotein(a) in predicting the severity of new on-set coronary artery disease in type 2 diabetics: A Gensini score evaluation[J]. Diab Vasc Dis Res,2015,12(4):258-264.
- [8] GENSER B,DIAS K C,SIEKMEIE R,et al. Lipoprotein (a) and Risk of Cardiovascular Disease-A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies[J]. Clin Lab,2011,57(3/4):143-156.
- [9] SONG Y,YANG Y,ZHANG J,et al. The apoB100/apoA1 ratio is independently associated with the severity of coronary heart disease: a cross sectional study in patients undergoing coronary angiography [J]. Lipids Health Dis,2015,14:150.
- [10] EZHOV M V,SAFAROVA M S,AFANASIEVA O I,et al. Lipoprotein(a) level and apolipoprotein(a) phenotype as predictors of long-term cardio-vascular outcomes after coronary artery bypass grafting [J]. Atherosclerosis,2014,235(2):477-482.
- [11] 唐慧芸,王烨,姜盈纓,等. 脂蛋白(a)与稳定性冠心病的关系及他汀类药物对其水平的影响研究[J]. 中国全科医学,2016,19(6):666-671.
- [12] 赵慧,刘红,王冬雪,等. 高密度脂蛋白组分中血浆淀粉样蛋白 A 与载脂蛋白 A-I 比值在冠心病诊断中的价值[J]. 中国循环杂志,2015,30(3):211-215.
- [13] 张天成,白锋,余静,等. 国人同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白及脂蛋白(a)与冠心病关系的 Meta 分析[J]. 山东医药,2016,56(33):70-72.
- [14] 程燃,何云燕,张佳星. 心力衰竭患者血清脑钠肽、同型半胱氨酸和血脂联合检测的临床意义[J]. 重庆医学,2017,46(18):2483-2485.
- [15] 华沙,赵建荣,邱筱炜. 急性冠脉综合征患者血清载脂蛋白 A5 水平及相关因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版),2016,36(4):604-608.

(收稿日期:2017-12-24 修回日期:2018-02-18)