・论 著・ DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.05.016

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

陈志城,谢伟贤,黄 杰,许莉莉 (广东省佛山市第二人民医院检验科 528000)

摘 要:目的 通过 Logistic 回归分析探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、D-二聚体(D-D)和三酰甘油(TG)等因素与早期冠状动脉粥样硬化(CAS)形成的相关性。方法 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月该院心内科门诊疑似为 CAS 的患者 287 例,再根据诊断金标准冠状动脉造影做将疑似患者分为 AS 组(170 例)和非 AS 组(117 例)。采用相应的方法对 Lp-PLA2、D-D 以及 TG 进行测定,然后对差异有统计学意义的相关指标进行 Logistic 回归分析。结果 单因素分析显示,AS 组患者年龄、Lp-PLA2 以及 D-D 的水平明显高于非AS 组,差异均有统计学意义(P < 0.05); Logistic 回归分析显示,年龄和 Lp-PLA2 与 CAS 的形成呈正相关,偏回归系数分别为 0.076、0.015,Wald 值分别为 33.213、20.871,P 值均小于 0.05。受试者工作特征曲线分析显示,Lp-PLA2 的曲线下面积(AUC)为 0.716,具有中等诊断效能,诊断特异度为 82.1%,误诊率为 17.9%,阴性预测值为 60.4%,诊断灵敏度为 62.9%,漏诊率为 37.1%,阳性预测值为 83.6%。结论 年龄的增大以及血清 Lp-PLA2 高水平的表达是早期 CAS 形成的重要危险因素,随着年龄以及 Lp-PLA2 水平的升高,发生 CAS 的风险增大。

关键词:冠状动脉粥样硬化; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; D-二聚体; 三酰甘油

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0635-04

Logistic regression analysis on correlation between Lp-PLA2, D-D and TG with early coronary atherosclerosis formation

CHEN Zhicheng, XIE Weixian, HUNG Jie, XU Lili
(Department of Clinical Laboratory, Foshan Municipal Second People's
Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract:Objective To investigate the correlation between serum lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), D-dimmer (D-D), triglyceride (TG) and other factors with early coronary atherosclerosis (CAS) formation by using the Logistic regression analysis. Methods A total of 287 cases of suspected CAS in the cardiology department of this hospital from June 2017 to June 2018 were selected and divided into the AS group (n= 170) and non-AS group (n=117) according to the diagnostic gold standard. The levels of Lp-PLA2, D-D and TG were tested by using the corresponding methods, and then the Logistic regression analysis was carried out on the related indicators with statistically significant difference. **Results** The single factor analysis showed that the levels of the age, Lp-PLA2 and the D-D in the AS group were significantly higher than those in the non-AS group, and the difference was statistically significant (P < 0.05); the Logistic regression analysis showed that the age and Lp-PLA2 were positively correlated with the formation of CAS, the Partial regression coefficients were 0.076 and 0.015; the Wald values were 33.213 and 20.871 respectively; P < 0.05. The ROC curve analyze showed that the area under the curve (AUC) of Lp-PLA2 was 0.716, possessing the moderate diagnostic efficiency, the specificity of diagnosis was 82.1\%, the misdiagnosis rate was 17.9\%, the negative predictive value was 60.4%, the sensitivity of diagnosis was 62.9%, the missed diagnosis rate was 37.1% and the positive predictive value was 83.6%. Conclusion Age increase and high level expression of serum Lp-PLA2 are the important risk factors for early CAS formation, with the increase of age and Lp-PLA2 levels, the risk of CAS occurrence is increased.

Key words: coronary atherosclerosis; lipoprotein associated phospholipase A2; D-dimmer; triglyceride

冠状动脉粥样硬化(CAS)属于弥漫性病变,炎症和血脂变化是引起 CAS 最重要的因素,CAS 的形成

能引发 CAS 性心脏病(简称冠心病)。随着我国人民生活水平的不断提高,冠心病的发生率也随之升高。

研究表明,脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、D-二聚体(D-D)与机体炎性反应密切相关,是判断机体有无炎性反应的重要指标,而三酰甘油(TG)的变化与机体血脂变化也有显著的相关性。故 Lp-PLA2、D-D与TG 是早期 CAS 形成的重要危险因子,对早期 CAS的诊断具有非常重要的意义[1]。为此,本研究通过检测 CAS 患者血清 Lp-PLA2、D-D与TG 的水平,分析其与 CAS 的相关性,旨在为临床早期 CAS 的诊断、治疗及预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月本院心内科门诊疑似为 CAS 的患者 287 例,再根据诊断金标准冠状动脉造影结果将疑似患者分为 AS 组 (170 例,其中男 84 例、女 86 例)和非 AS 组 (117 例,其中男 41 例、女 76 例)。评价标准:以冠状动脉的左主干支、左前降支、左回旋支以及右冠状动脉的血管狭窄情况进行评价。血管狭窄程度:<50% 为无明显狭窄; $50\% \sim 75\%$ 为中度狭窄;>75% 为重度狭窄;血管狭窄程度>50% 即为血管狭窄标准。对两组研究对象的性别相比较,差异无统计学意义 (P>0.05),具有可比性。

- 1.2 方法 采集所有研究对象清晨空腹外周静脉血 4 mL,静置一段时间后以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,采用 Beckman AU5400 全自动生化分析仪,所用配套试剂由乐普试剂有限公司提供,按实验室操作标准对 TG 进行检测;采用酶联免疫法测定 Lp-PLA2,试剂盒由天津康尔克生物科技有限公司提供,测定步骤严格按照试剂盒说明书进行操作,使用Thermo MK3 酶标仪对此进行定量分析;D-D 的测定则使用石家庄洹众生物科技有限公司的心肺功能五项联合检测试剂盒。
- 1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $x\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。多因素分析采用 Logistic 回归及受试者工作特征(ROC)曲线综合分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组各指标比较 两组年龄、Lp-PLA2 差异有统计学意义(P<0.05),AS组 D-D 水平明显高于非AS组,差异有统计学意义(P<0.05),而两组的 TG水平差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 两组各指标比较

组别	n	年龄($\overline{x}\pm s$,岁)	Lp-PLA2($\overline{x} \pm s$, ng/mL)	D-D[$M(P_{25}\!\sim\!P_{75})$,ng/mL]	$TG[M(P_{25}\sim P_{75}), mmol/L]$
AS组	170	72.01 \pm 12.29 *	194.92 \pm 50.95 *	381.00(132.25~888.75)*	1.25(0.89~1.76)
非 AS组	117	57.12 ± 14.83	153.10 ± 57.87	129.50(100.00~436.25)	1.19(0.88~1.74)

注:与非 AS组比较,* P<0.05

2.2 多因素非条件 Logistic 回归分析结果 将单因素分析 P < 0.05 的变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析,结果见表 2。由多因素非条件 Logistic 回归分析结果可知:年龄、Lp-PLA2 这两个指标在最终的效应模型中起主要作用(P < 0.05)。

表 2 多因素非条件 Logistic 回归分析结果

参数	偏回归系数	标准误	Wald	P	OR	95 % CI
年龄	0.076	0.013	33.213	0.000	1.079	1.051~1.107
Lp-PLA2	0.015	0.003	20.871	0.000	1.015	1.008~1.021
D-D	0.000	0.000	0.663	0.415	1.000	0.999~1.000

- 2.3 ROC 曲线下面积(AUC)分析评价 血清 Lp-PLA2 的 AUC 为 0.716,具有中等诊断效能,见图 1。 约登指数(SE+SP-1)最大对应的诊断点为该指标对 CAS 形成的最佳诊断界值,血清 Lp-PLA2 的诊断界值为 187.5 ng/mL。
- 2.4 诊断价值四格表分析评价 根据诊断界值划分为阴性和阳性,绘制 Lp-PLA2 对 CAS 形成的诊断价值 四格表,结果显示, Lp-PLA2 的诊断特异度为 82.1%,误诊率为 17.9%,阴性预测值为 60.4%,灵敏度为 62.9%,漏诊率为 37.1%,阳性预测值为83.6%。见

表 3。

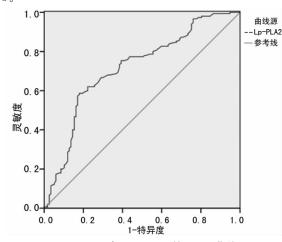


图 1 血清 Lp-PLA2 的 ROC 曲线

表 3 血清 Lp-PLA2 诊断 AS 形成价值四格表(n)

L DI A 9	冠状动脉造	合计	
Lp-PLA2	AS	非 AS	百月
阳性(+)	107	21	128
阴性(一)	63	96	159
合计	170	117	287

3 讨 论

CAS 是导致一系列心血管疾病的基础,炎症和血脂的变化都有可能会导致这一病变的发生。病变主要是动脉内膜的脂质沉积、内膜灶状纤维化、粥样斑块形成,导致管壁变硬、管腔狭窄。研究发现,血清Lp-PLA2 和 D-D 均参与炎性反应过程,其能促进其他炎症因子的产生,进一步加速动脉粥样硬化的发生、发展,是早期 CAS 形成的重要危险因子[1-2]。

Lp-PLA2 又称为血小板活化因子乙酰水解酶,主 要由巨噬细胞、T淋巴细胞、肥大细胞以及泡沫细胞 等细胞合成和分泌,并受炎症介质的调节。而 Lp-PLA2 作为公认的炎症级联反应触发因子,在发生动 脉粥样硬化时, Lp-PLA2 水平显著升高,能有效地加 快动脉粥样硬化斑块的形成。因此,Lp-PLA2 在早期 CAS的诊断中具有一定的价值,研究表明 AS 组患者 的血清 Lp-PLA2 水平明显高于非 AS 组[3]。这与本 研究的结果一致, Lp-PLA2 水平与早期 CAS 的形成 具有一定的相关性。经大量研究显示,可能的原因为 在动脉粥样硬化炎性反应中,与载脂蛋白 B 结合的 Lp-PLA2 会在血管内皮下发生聚集并对低密度脂收 拾进行氧化修饰,产生促炎物质溶血磷脂酰胆碱,使 得血管内皮功能障碍,这一反应进一步增强了炎症因 子的 表 达, 加 速 了 炎 性 反 应 的 发 展[4-5]。此 外, ROSENSON 等[6]研究发现,产生的溶血磷脂酰胆碱 还能间接激活单核细胞分化为巨噬细胞,使得更多的 巨噬细胞进入斑块内形成泡沫细胞,并聚集在一起, 促进动脉粥样硬化斑块的形成。

D-D 是纤溶酶水解交联纤溶蛋白所产生的一种特异性产物,主要反映机体凝血和纤溶系统的平衡状态,健康人血浆中 D-D 水平低。本研究结果显示,AS 组 D-D 水平明显高于非 AS 组(P<0.05),差异有统计学意义,表明 D-D 是 CAS 形成的重要标志物。经MOCKEL等[7]研究发现,在发生 CAS 时,凝血系统和纤溶系统会发生不同程度的异常,使得机体处于高凝状态,损伤的内皮细胞为血栓的形成提供了表面,发生血小板聚集,凝血趋势增强,从而激活纤溶系统,进一步降解纤维蛋白,使得 D-D 水平提高。此外,还有研究发现,D-D 也参与炎性反应过程,一定水平的D-D 能刺激内皮细胞、巨噬细胞等炎症细胞产生炎症因子,进一步促进动脉粥样硬化的进展。这说明炎症和血栓过程是相互联系、相辅相成的,它们都与 CAS的形成息息相关[8]。

本研究单因素分析结果显示,两组的 TG 水平差异无统计学意义(P>0.05),与胡玲爱等[9]的研究结果存在差异,其原因是他们选取的研究对象是 80 岁以上的老年人,而老年人的代谢相对缓慢,机体器官以及血管老化,功能相对低下,导致机体的很多指标会偏高,故并发其他疾病,如高血压、糖尿病等的风险更高,进一步引发相关疾病。老年人的 TG 水平普遍较高,故引发 CAS 的风险增高。因此,在老年人群中

TG 是 CAS 形成的危险因素,但从整体来看,TG 不占 主导作用。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显 示,年龄、血清 Lp-PLA2 与 CAS 的形成呈正相关关 系(P<0.05),OR 值分别为 1.079、1.015,表明随着 年龄的增大以及血清 Lp-PLA2 水平的升高, CAS 形 成的风险增加。因此,年龄和 Lp-PLA2 是 CAS 形成 的重要危险因素,与胡玲爱等[9]及杨丽等[10]研究结果 一致,主要是因为研究都对心脏瓣膜病、心肌病等心 功能不全以及有严重肝、肾等方面疾病的患者进行了 排除,以减少这些方面不确定因素的干扰,使得结果 更准确、更有说服力。进一步的 ROC 曲线分析发现, Lp-PLA2 的 AUC 为 0.716,具有中等评价效果,灵敏 度为62.9%,特异度为82.1%,这与本研究指标的稳 定性和样本量有关。因为 Lp-PLA2 是炎症相关因 子,机体发生炎性反应时,Lp-PLA2 会随之发生相应 的改变,故稳定性不够好,需要用大量的数据来对此 进行分析,但选取的样本量不够充足,导致得出的结 果不能充分地证明该指标对 CAS 形成的具有很高的 诊断价值,进一步增加样本例数的研究可为 Lp-PLA2 作为诊断 CAS 形成的指标提供更多的依据。

综上所述,年龄的增大以及血清 Lp-PLA2 高水平的表达是早期 CAS 形成的重要危险因素,是临床诊断 CAS 的重要指标。当今的研究趋势是探讨血清 Lp-PLA2 能否作为判断 CAS 病变程度的准确指标,以及合并糖尿病等疾病时是否还具有诊断价值[11-12]。微粒体在 CAS 的发生、发展、形成过程中的作用,也在被不断探讨中,这些方向的研究对临床的诊断、预后等有着重大的意义。

参考文献

- [1] 张彤格,贾玫. 脂蛋白相关性磷脂酶 A2 与冠心病相关性研究进展[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(7):493-497.
- [2] 陈琼,吴敏校,陈宏斌,等. 冠心病患者血液 Lp-PLA2、hs-CRP及 D-二聚体检测的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(2):1673-4130.
- [3] 赵洁,吴俊,贾政. 冠心病患者血液脂蛋白相关磷脂酶 A2 与超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体的相关性研究[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(3):227-229.
- [4] YUAN S M,SHI Y H, WANG J J, et al. Elevated plasma D-dimer and hypersensitive C-reactive protein levels may indicate aortic disorders[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2011, 26(4):573-581.
- [5] LOWE G. Can haemostatic factors predict atherothrombosis[J]. Intern Emerg Med, 2011, 6(6):497-501.
- [6] ROSENSON R S, HURT-CAMEJO E. Phospholipase A2 enzymes and the risk of atherosclerosis[J]. Eur Heart J, 2012,33:2899-2909.
- [7] MOCKEL M, MULLER R, VOLTERT J, et al. Lipoprotein associated phospholipase A2 for early risk stratification in patients with suspected acute coronary syndrome; a multi-marker approach; the North WuerRemberg and Berlin Infarction Study 【 (NOBIS 【)[J]. Clin Res Cardiol, 2007, 96(9); 604-612. (下转第 641 页)

的意义。因此,在术中应尽可能地恢复桡骨弓解剖结构,其弧度不小于5°~10°。因此,在髓内钉内固定术中务必应用能够恢复并维持基本正常桡骨弓的髓内钉固定设计,且稳定性良好,能够对患者负重功能的锻炼需要予以满足。虽然髓内钉内固定术治疗桡骨干骨折具有明显的优势,但是其也有许多不足之处,髓内钉内固定术对手术人员的配合操作严格,并且对置钉时旋转技术以及髓内钉直径的选择均具有较高的要求,此外,术中需要采用C型臂X线进行监测,对手术操作者以及患者均具有一定的照射辐射危害。因此,应加强髓内钉内固定术操作人员的培训以及考核工作。

本研究发现,在治疗过程中,观察组患者在术中出血量、手术时间、切口长度、骨折愈合时间等方面均明显优于对照组,且两组之间比较差异有统计学意义(P<0.05)。说明髓内钉内固定术治疗桡骨干远端骨折具有较好的临床疗效。这是因为常规手术螺钉配合接骨板治疗其手术切口较大,康复时间较长,需要长时间卧床休息,影响了患者的术后康复[15]。观察组患者的治疗效果以及术后恢复情况均明显优于对照组,对患者的术后康复以及患者的病情恢复均有明显的帮助。本研究及既往类似研究报道发现,髓内钉内固定固定术治疗在桡骨干远端骨折的治疗中具有更为明显的手术治疗效果以及手术治疗满意度,有助于改善目前临床治疗现状[16-18]。

综上所述,髓内钉内固定术在治疗桡骨干骨折患者的治疗过程中具有较好的临床疗效,可以有效改善患者围术期的疗效,且明显优于常规接骨板螺钉术治疗的对照组患者,对于改善患者患肢预后以及提高治疗效果均有明显的应用价值,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 刘远翔,李皓桓,彭飞,等.采用双髓内钉内固定术治疗尺、桡骨干双骨折的临床疗效观察[J].临床外科杂志,2015,14(2):138-140.
- [2] 常跃文,卫晓恩,刘印文,等.影响经皮髓内钉内固定术治疗前臂骨干骨折疗效的危险因素分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2012,27(9):804-806.
- [3] 施向春,杨玉红,梁家龙,等. 微创内固定技术在创伤骨科的临床应用:附 187 例报告[J]. 贵州医药,2015,39(1): 45-47.

- [4] 高骏,余黎媛,金德富,等. 髓内钉治疗肱骨干骨折致桡神 经断裂 1 例[J]. 中医正骨,2014,26(1):74-75.
- [5] 罗旭耀,严力生,钱海平,等.锁定钢板与髓内钉2种微创方法内固定治疗肱骨干复杂骨折的疗效比较[J].中国骨与关节损伤杂志,2015,30(7),713-715.
- [6] 李冠军,苗洁,葛志强,等. 钛制弹性髓内钉治疗成人尺桡骨干复杂骨折疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2013,28(9);880-881.
- [7] 林全艺,丁振贝,陈庆运,等.弹性髓内钉内固定治疗儿童四肢长骨干骨折[J].中医正骨,2015,27(3):52-53.
- [8] 王遥伟,吴树华,王树金,等.弹性髓内钉修复儿童长骨骨折:固位坚强及产生骨折部位微动促进骨折愈合[J].中国组织工程研究,2014,18(48):7827-7832.
- [9] 马长生, 苏驰. 儿童尺桡骨干完全移位骨折的治疗体会 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2015, 30(5): 538-539.
- [10] 凌超,刘智. 钢板与髓内钉内固定治疗成人前臂骨干骨折的研究进展[J]. 中华创伤骨科杂志,2012,14(10):904-907.
- [11] 王明千,马长生,杜传宝,等.弹性髓内钉内固定治疗少年 儿童尺桡骨骨干双骨折[J].中医正骨,2013,25(9):71-72.
- [13] 范哲,叶华盛. 弹性髓内钉治疗儿童尺桡骨骨干骨折的临床疗效观察[J]. 世界临床医学,2017,11(7):143,146.
- [14] 雷赛云,谭文甫,符勇,等.弹性髓内钉治疗儿童长骨骨折 25 例临床分析[J].中国骨与关节外科,2014,7(1):59-61
- [15] 徐蕴岚,沈恺颖,王志刚,等.弹性髓内钉在儿童长骨干骺 交界区骨折中的治疗体会[J].中国矫形外科杂志,2016,24(16):1455-1461.
- [16] 赵学寨. 弹性髓内钉与接骨板治疗大龄儿童肱骨干骨折的对比研究[J]. 临床和实验医学杂志,2014,19(11):948-950.
- [17] 康毅,欧阳汉斌. 髓内钉与钢板内固定治疗肱骨干骨折疗效的系统评价[J]. 生物骨科材料与临床研究,2014,11 (1):24-28.
- [18] 张华俊,王树金,王遥伟,等. 弹性髓内钉治疗儿童四肢长骨干骨折疗效[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14 (33);31.

(收稿日期:2018-09-25 修回日期:2018-11-21)

(上接第 637 页)

- [8] GHANAVATIAN S, STEIN R A, TAR D, et al. The course of D-dimer, high-sensitivity C-reactive protein and pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-elevation myocardial infarction [J]. Clin Lab, 2011, 57 (9/10):771-776.
- [9] 胡玲爱,张洪生,尉希清,等.老年冠心病患者危险因素及 预后危险因素分析[J].心血管康复医学杂志,2017,26 (5):467-470.
- [10] 杨丽,王林,刘寅,等. 冠心病脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平

- 与冠脉病变的相关性研究[J]. 天津医药,2011,39(8):
- [11] 秦召敏,沈钦海,孔瑞雪. 血浆 Lp-PLA2、MIP-1 α 、GP I b 与冠心病冠状动脉粥样硬化病变严重程度的关系[J]. 重 庆医学,2017,46(24):3411-3413.
- [12] 唐媛媛,王军,吴翔. 冠心病合并 2 型糖尿病患者血浆脂蛋白磷脂酶 A2 水平与冠脉病变的相关性[J]. 南通大学学报(医学版),2017,37(5):2344-2346.

(收稿日期:2018-09-29 修回日期:2018-11-20)