

急性心肌梗死后血清前白蛋白 及脂蛋白相关磷脂酶 A2 的变化及其临床意义

吴述兵¹, 卢程武²

1. 兴山县人民医院心内科, 湖北 宜昌 443700;
2. 宜昌市中心人民医院心内科, 湖北 宜昌 443000

【摘要】目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清前白蛋白(PA)及脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)的变化及其临床意义。**方法** 选取2018年3月至2019年3月期间在兴山县人民医院确诊的AMI患者70例作为AMI组,同期健康体检者70例作为对照组,检测两组受检者的血清PA、Lp-PLA2水平,并分析AMI患者血清PA、Lp-PLA2水平与患者冠脉病变支数及心肌梗死6个月后患者左心射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)之间的关系。**结果** AMI组患者的血清PA为(2.92±0.73) mg/mL,明显低于对照组的(3.57±0.62) mg/mL, Lp-PLA2为(178.3±55.4) ng/mL,明显高于对照组的(100.1±48.2) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);AMI组患者中,单支冠脉病变者的血清Lp-PLA2为(126.1±42.8) ng/mL,明显低于双支病变者的(169.6±50.3) ng/mL及三支病变者的(188.9±59.4) ng/mL,而双支病变者的血清Lp-PLA2明显低于三支病变者,差异均有统计学意义($P<0.05$);AMI组患者中,单支冠脉病变者的PA为(3.67±0.56) mg/mL,明显高于双支病变者的(3.15±0.54) mg/mL及三支病变者的(2.81±0.45) mg/mL,而双支病变者的血清PA明显高于三支病变者,差异均有统计学意义($P<0.05$);AMI患者血清PA与LVEF呈正相关($r=0.674, P<0.01$),与LVEDd ($r=-0.553, P<0.01$)及LVESd ($r=-0.532, P<0.01$)呈负相关;AMI患者的血清Lp-PLA2与LVEF呈负相关($r=-0.546, P<0.01$),与LVEDd ($r=0.575, P<0.01$)及LVESd ($r=0.591, P<0.01$)呈正相关。**结论** 测定AMI患者的血清PA、Lp-PLA2水平可以判断冠脉病变的严重程度,并且与患者心功能具有一定的相关性。

【关键词】 急性心肌梗死;前白蛋白;脂蛋白相关磷脂酶A2;冠脉病变;心功能;相关性

【中图分类号】 R542.2² **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)08-0956-03

Changes and significance of serum prealbumin and Lp-PLA2 in patients with acute myocardial infarction. WU Shu-bing¹, LU Cheng-wu². 1. Department of Cardiology, Xingshan People's Hospital, Yichang 443700, Hubei, CHINA; 2. Department of Cardiology, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443000, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the changes and significance of serum prealbumin (PA) and Lp-PLA2 in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 70 AMI patients diagnosed at Xingshan People's Hospital from March 2018 to March 2019 were selected as the AMI group, and 70 healthy people during the same period were selected as the control group. The levels of serum PA and Lp-PLA2, and the correlations between serum PA, Lp-PLA2 levels, and left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), left ventricular end systole diameter (LVESd), number of coronary lesions in AMI patients were also analyzed. **Results** The serum PA level in AMI group was (2.92±0.73) mg/mL, which was significantly lower than (3.57±0.62) mg/mL in control group. The serum Lp-PLA2 level in AMI group was (178.3±55.4) ng/mL, which was significantly higher than (100.1±48.2) ng/mL in control group ($P<0.05$). The serum Lp-PLA2 level in single coronary artery disease was (126.1±42.8) ng/mL, which was significantly lower than (169.6±50.3) ng/mL in double coronary artery disease and (188.9±59.4) ng/mL in three coronary artery disease; the serum Lp-PLA2 level in double coronary artery disease was significantly lower than that in three coronary artery disease; the differences were both statistically significant ($P<0.05$). The serum PA level in single coronary artery disease was (3.67±0.56) mg/mL, which was significantly higher than (3.15±0.54) mg/mL in double coronary artery disease and (2.81±0.45) mg/mL in three coronary artery disease; while, the serum PA level in double coronary artery disease was significantly higher than that in there coronary artery disease; the differences were both statistically significant ($P<0.05$). The serum PA level was positively correlated with LVEF ($r=0.674, P<0.01$), but negatively correlated with LVEDd ($r=-0.553, P<0.01$) and LVESd ($r=-0.532, P<0.01$). The serum Lp-PLA2 level was negatively correlated with LVEF ($r=-0.546, P<0.01$), but positively correlated with LVEDd ($r=0.575, P<0.01$) and LVESd ($r=0.591, P<0.01$). **Conclusion** The determination of serum PA and Lp-PLA2 levels in patients with AMI can determine the severity of coronary artery disease and are related to the recovery of cardiac function.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Prealbumin; Lp-PLA2; Coronary artery disease; Cardiac function; Correlation

基金项目:湖北省宜昌市医疗卫生计划项目(编号:A18-301-10)

通讯作者:吴述兵, E-mail:3073883647@qq.com

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的病死率或者其他不良临床预后的发生风险较高,临床上AMI的发病率在(434~738)/10万^[1]。在探讨AMI发病机制的过程中发现,不同生物学因子能够影响血管内皮细胞凋亡、导致心肌细胞的缺血性再灌注损伤,促进AMI的病情进展,最终导致患者生存预后转归恶化。血清前白蛋白(PA)能够减少心肌细胞膜及冠状动脉血管内皮细胞膜的损伤,具有重要的心血管保护价值^[2];脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)作为全新的炎症标志物,在动脉粥样硬化斑块中表达上调,并且在易损斑块纤维帽的巨噬细胞中强表达,其与冠状动脉粥样硬化的关系密切^[3]。本文旨在探讨AMI患者血清PA及Lp-PLA2的变化,进一步揭示PA、Lp-PLA2与AMI之间的关系,从而为临床上AMI患者的诊疗提供更多理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月至2019年3月期间在兴山县人民医院确诊的AMI患者70例作为AMI组,同期健康体检者70例作为对照组。AMI组患者男性39例,女性31例;年龄55~82岁,平均(65.7±10.2)岁;平均体质指数(BMI)为(24.7±3.0) kg/m²;单支病变16例,双支病变37例,三支病变17例;合并疾病中,高血压40例,血脂异常27例,糖尿病19例。对照组男性33例,女性37例;年龄44~80岁,平均(61.5±11.3)岁;平均BMI(23.5±1.4) kg/m²。两组受检者的年龄、性别和BMI比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)AMI患者的诊断符合中华医学会制定的标准^[4];(2)患者既往具有冠心病史,经冠脉造影检查至少具有一支冠脉的狭窄程度>50%;(3)AMI患者入院后经心电图检查,出现2个或2个以上的相邻导联ST段抬高或压低、出现病理性Q波;(4)心肌酶学指标检测肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白等至少升高正常值的2倍以上;(5)本研究获得研究对象的知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)脑出血;(2)恶性肿瘤;(3)短暂性脑缺血发作;(4)免疫系统疾病;(5)既往具精神疾病病史、认知功能障碍。

1.3 观察指标与检测方法 (1)观察AMI组患者入院48 h内及同期健康体检者血清PA、Lp-PLA2水平。PA采用化学发光法检测,检测仪器为MAGLUMI化学发光免疫分析仪及其配套试剂。Lp-PLA2采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测,检测仪器为美国Bio-Bad全自动酶标仪,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。(2)超声心动图检测:入院时及AMI后6个月,采用超

声心动图检测AMI组患者左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd),超声仪器型号:VIVIE4.0,购自美国GE公司,超声频率设置为2.0~4.0 MHz。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析;相关性分析采用Pearson线性相关分析法;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的血清PA、Lp-PLA2水平比较 AMI组患者的血清PA水平明显低于对照组,Lp-PLA2水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组受检者的血清PA、Lp-PLA2水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PA (mg/mL)	Lp-PLA2 (ng/mL)
对照组	70	3.57±0.62	100.1±48.2
AMI组	70	2.92±0.73	178.3±55.4
t 值		27.970	38.023
P 值		<0.05	<0.05

2.2 不同冠脉病变支数AMI患者的血清PA、Lp-PLA2水平比较 AMI组患者中,单支冠脉病变的者血清Lp-PLA2水平明显低于双支病变及三支病变者,PA水平明显高于双支病变及三支病变者,差异均有统计学意义($P<0.05$);AMI组患者中,双支病变者的血清Lp-PLA2水平明显低于三支病变者,PA水平明显高于三支病变者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 不同冠脉病变支数AMI患者血清PA、Lp-PLA2水平比较($\bar{x}\pm s$)

冠脉病变支数	例数	PA (mg/mL)	Lp-PLA2 (ng/mL)
三支	17	2.81±0.45 ^{ab}	188.9±59.4 ^b
双支	37	3.15±0.54 ^a	169.6±50.3 ^a
单支	16	3.67±0.56	126.1±42.8
F 值		7.167	8.145
P 值		<0.05	<0.05

注:与单支冠脉病变比较,^a $P<0.05$;与双支冠脉病变比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 AMI患者入院时及AMI后6个月的心功能比较 AMI后6个月,患者LVEF值较入院时明显提高,LVEDd及LVESd值较入院时明显减小,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 患者入院时及AMI后6个月的心功能比较($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	LVEF(%)	LVEDd (mm)	LVESd (mm)
入院时	70	54.1±4.4	52.1±3.2	37.5±3.8
心肌梗死后6个月	70	63.8±5.8	50.2±3.3	34.8±3.9
t 值		5.836	3.159	4.003
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 AMI患者的血清PA、Lp-PLA2水平与AMI后6个月心功能变化的关系 AMI患者血清PA水平

与 LVEF 呈正相关 ($r=0.674, P<0.05$), 与 LVEDd ($r=-0.553, P<0.05$) 及 LVESd ($r=-0.532, P<0.05$) 呈负相关; AMI 患者的血清 Lp-PLA2 水平与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.546, P<0.05$), 与 LVEDd ($r=0.575, P<0.05$) 及 LVESd ($r=0.591, P<0.05$) 呈正相关。

3 讨论

AMI 常常并发心力衰竭、心脏破裂、恶性心律失常, 导致患者的病死率显著上升。特别是在合并有严重高血压病及其他基础性疾病的人群中, AMI 的临床转归更差, 治疗后的病情缓解率更低^[4]。目前临床上主要通过介入、溶栓、抗凝等综合性措施治疗 AMI, 但通过上述治疗后患者的病死率仍然超过 15%^[5-6]。本研究通过对 AMI 发病过程中相关生物学机制进行研究, 具有以下几个方面的现实意义: (1) 为 AMI 的治疗提供进一步的生物学理论基础; (2) 为 AMI 患者预后随访提供新的血清学指标。

PA 由肝脏合成, 在炎症、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等过程中均发挥了重要的调控作用, 其能够抑制炎症细胞的激活, 减轻炎症因子的释放, 改善体内炎症瀑布反应程度^[7]。PA 还可以对心肌细胞膜发挥保护作用, 能够减轻氧化自由基对细胞膜的破坏^[8]。Lp-PLA2 作为一种血管特异性的炎性酶, 能够刺激细胞因子以及黏附因子的产生, 进而聚集成为动脉粥样硬化斑块。Lp-PLA2 具有与 LDL 相结合的特性, 被国内外专家认为是一种新型的炎性反应相关标记物^[9]。临床研究表明, Lp-PLA2 水平与冠心病发病率具有一定程度的相关性^[10]。已有研究探讨了 Lp-PLA2 及 PA 在 AMI 患者中的表达情况, 认为 Lp-PLA2 的高表达或者 PA 的低表达可能参与了 AMI 不良心血管结局的发生过程^[11-12], 但对于 PA、Lp-PLA2 与 AMI 患者冠状动脉病变数量或者心功能的关系研究不足。

本研究分析发现, AMI 患者血清中 PA 及 Lp-PLA2 的表达水平发生了明显改变, 其中 PA 表达明显下降, 而 Lp-PLA2 的表达明显上升, 提示 PA 及 Lp-PLA2 可能影响 AMI 的病情进展。进一步分析还发现, 单支冠脉病变的 AMI 组患者血清 Lp-PLA2 水平明显低于双支病变及三支病变组, PA 水平明显高于双支病变及三支病变组; 双支病变的 AMI 组患者血清 Lp-PLA2 水平明显低于三支病变组, PA 水平明显高于三支病变组。PA、Lp-PLA2 对 AMI 的影响, 主要与下列几个原因有关: (1) PA 的低表达失去了其对患者冠状动脉内皮细胞的保护功能, 导致内皮细胞凋亡、冠状动脉平滑肌痉挛更明显, 心肌细胞缺血时间更长; (2) Lp-PLA2 能够导致心肌细胞收缩能力下降, 激活 AMI 患者体内炎症反应体系。在探讨 PA、Lp-PLA2 与冠状动脉血管病变数量的关系过程中发现, 冠状动脉病变数量越多, PA 下降越明显, 同时 Lp-PLA2 上升也越明显, 这主要是由于生物学因子 PA、Lp-PLA2 能够促进冠

状动脉内皮下的脂质沉积及血小板性血栓的形成, 导致血管狭窄或者阻塞的风险增加。但部分研究者并不认为 PA、Lp-PLA2 与患者的冠状动脉血管病变具有线性的关系, 这种研究结果的差别可能与指标检测时间节点及检测方式的差异有关。AMI 患者治疗后的心功能明显改善, LVEDd 及 LVESd 明显下降, 而 LVEF 明显上升, 相关性分析可见, 血清 PA、Lp-PLA2 水平与 AMI 患者心功能情况密切相关, 进一步提示了 PA、Lp-PLA2 在评估 AMI 患者预后中的作用。

综上所述, 测定 AMI 患者血清 PA、Lp-PLA2 水平不仅有助于判断冠脉病变的严重程度, 同时还可作为 AMI 患者预后随访的血清学指标。

参考文献

- [1] NG LL, SANDHU JK, NARAYAN H, et al. Proenkephalin and prognosis after acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(3): 280-289.
- [2] WANG W, WANG CS, REN D, et al. Low serum prealbumin levels on admission can independently predict in-hospital adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome [J]. Medicine, 2018, 97(30): e11740.
- [3] LI D, ZHAO L, YU J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease: Review and meta-analysis [J]. Clin Chim Acta, 2017, 465: 22-29.
- [4] DOYLE F, MCGEE H, CONROY R, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of sex differences in depression and prognosis in persons with myocardial infarction [J]. Psychosom Med, 2015, 77(4): 419-428.
- [5] GARCÍA-GARCÍA C, MOLINA L, SUBIRANA I, et al. Sex-based differences in clinical features, management, and 28-day and 7-year prognosis of first acute myocardial infarction. RESCATE II study [J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2014, 67(1): 28-35.
- [6] SHIBATA T, KAWAKAMI S, NOGUCHI T, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction attributable to coronary artery embolism [J]. Circulation, 2015, 132(4): 241-250.
- [7] 高飞, 张卫青, 梁首勤, 等. 血清白蛋白、前白蛋白和转铁蛋白在评价慢性肝衰竭患者营养支持中的应用[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(4): 603-605.
- [8] WANG W, REN D, WANG CS, et al. High sensitivity C-reactive protein to prealbumin ratio measurement as a marker of the prognosis in acute coronary syndrome [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 11583.
- [9] TELLIS CC, TSELEPIS AD. Pathophysiological role and clinical significance of lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA2) bound to LDL and HDL [J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(40): 6256-6269.
- [10] 刘浙波, 夏豪, 王建铭, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术前白蛋白水平与冠状动脉病变程度及支架内再狭窄的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(6): 601-603.
- [11] WU X, ZHANG Y, WU Z, et al. Plasma lipoprotein-associated phospholipase a2 level is an independent predictor of high thrombus burden in patients with acute st-segment elevation myocardial infarction [J]. Int Heart J, 2016, 57(6): 689-696.
- [12] ZHANG C, LIU P, XIA K, et al. Association of serum prealbumin with angiographic severity in patients with acute coronary syndrome [J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 4041-4049.

(收稿日期: 2019-11-19)