

血清同型半胱氨酸、降钙素原及脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平可评估非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的病情和预后^{*}

刘思燚^{1*} 张晨² 张云¹

海安市人民医院¹ 急诊科;² 心内科, 江苏海安 226600

摘要 目的:探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、降钙素原(PCT)及脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平在非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者病情和预后的评估价值。方法:将收治的 90 例 NSTE-ACS 患者列入观察组,根据冠脉病变数分为单支组(28 例)、双支组(33 例)及多支组(29 例)3 个亚组;根据冠脉心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级标准分为 0 级组(19 例)、I 级组(28 例)、II 级组(31 例)及 III 级组(12 例)4 个亚组。另选择同期 35 例健康体检者为对照组。检测和比较各组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 的水平变化。结果:观察组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平高于对照组(P 均 <0.05)。观察组中,多支组的血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平高于双支组及单支组;TIMI 分级 III 级组的血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平高于 0 级、I 级及 II 级组;各亚组间随着冠脉病变数目和 TIMI 分级的增加各血清水平呈递增的趋势(P 均 <0.05)。血清 $\text{Hcy} \geq 9.85 \mu\text{mol/L}$ 、 $\text{PCT} \geq 1.92 \text{ mg/L}$ 、 $\text{Lp-PLA2} \geq 346.27 \text{ ng/mL}$ 、TIMI $\leq$ I 级、冠脉病变支数 ≥ 2 支是 NSTE-ACS 患者发生心血管事件的独立危险因素。结论:血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平与冠脉病变数目和 TIMI 分级具有显著相关性,可作为 NSTE-ACS 患者冠脉病变严重程度和预后评估的重要指标。

关键词 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征;血清同型半胱氨酸;降钙素原;脂蛋白相关磷脂酶 A2;冠脉病变;价值

中图分类号 R541.4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20230610

非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST elevation acute coronary syndrome, NSTE-ACS)的炎症因子、 β -血小板球蛋白(β -thromboglobulin, β -TG)及血小板因子 4(platelet factor 4, PF4)等血小板标志物水平明显升高^[1]。血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)参与炎症反应和血管粥样形成,是心脑血管疾病的危险因素^[2];降钙素原(PCT)是炎症反应的特异性指标^[3];脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)是炎性细胞分泌磷脂酶,能水解血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)^[4]。血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平是反映机体炎症状态和冠脉斑块稳定性的重要指标。本研究对 NSTE-ACS 患者进行血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平联合检测,探讨其对 NSTE-ACS 患者冠脉病变严重程度和预后评估的临床价值。

资料与方法

一般资料 选取海安市人民医院急诊科 2019

年 1 月-2020 年 3 月收治的 NSTE-ACS 患者 90 例为观察组。纳入标准:①根据临床症状、体征、心电图、血清心肌损伤标志物和冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)检查,符合《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》^[5]中有关 NSTE-ACS 的诊断标准;②年龄 61~80 岁。排除标准:①合并先天性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病、心力衰竭;②既往严重心脑血管疾病,已行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI);③严重糖尿病,重要脏器功能衰竭,全身炎症性、免疫性、血液性疾病,恶性肿瘤等。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属均知情并签署同意书。

其中,观察组男 56 例,女 34 例;平均年龄(71.3 ± 4.4)岁,体重指数(body mass index, BMI)(25.37 ± 1.45) kg/m^2 。另选取同期在本院健康体检者 35 例为对照组,排除心脑血管疾病、神经系统疾病,炎症性、免疫性、血液性疾病,依从性较差等。对照组中男 19 例,女 16 例;平均年龄(71.4 ± 4.3)

^{*}基金项目:南通市 2019 年度市级科技计划项目(No:JCZ19067)

^{*}通信作者:刘思燚, E-mail:siyi1986vip@163.com, 江苏省海安市中坝中路 17 号

岁,BMI (25.32 ± 1.47) kg/m^2 。2 组性别、年龄、BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),有可比性。

方法

1. 临床分组。在观察组 90 例 NSTEMI-ACS 患者中,根据 CAG 检查的冠脉病变数目,分为单支组 28 例、双支组 33 例及多支组 (≥ 3 支) 29 例;根据 CAG 检查的冠脉心肌梗死溶栓试验(thrombolysis in myocardial infarction,TIMI) 血流分级标准,分为 0 级组 19 例、I级组 28 例、II级组 31 例及III级组12 例。

2. 观察指标检测。患者入院 2 h 内,采集空腹上肢浅静脉血液 5 mL,预处理取得血清标本后备用。采用酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA) 检测血清 Hcy 及 Lp-PLA2 水平,试剂盒由南京诺尔曼公司提供;采用化学发光免疫法检测 PCT 水平,试剂盒由武汉明德公司提供。

3. 分析方法。比较观察组、对照组、观察组中冠脉病变亚组及 TIMI 分级亚组之间的血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平。随访 6 个月,分析观察组患者新发急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome,ACS)、恶性心律失常、心力衰竭等主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events,MACE) 的预测价值。

统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间比较采用单因素方差 (F) 分析,组内两两比较采用 Dunnett-t 检验。MACE 风险因素采用 Logistic 风险回归模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

2 组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平 观察组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平高于对照组(P 均 < 0.05),见表 1。

表 1 2 组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	PCT (mg/L)	Lp-PLA2 (ng/mL)
观察组	90	15.68 ± 2.48	1.85 ± 0.47	375.74 ± 62.91
对照组	35	4.27 ± 0.63	0.11 ± 0.03	47.26 ± 5.38
t 值		16.725	54.593	28.726
P 值		0.000	0.000	0.000

不同冠脉病变亚组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平 观察组中,多支组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平高于双支组和单支组,且亚组间随着冠脉病变数目增加各血清水平呈递增趋势(P 均 < 0.05),见表 2。

表 2 不同冠脉病变亚组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	PCT (mg/L)	Lp-PLA2 (ng/mL)
单支组	28	10.89 ± 2.19	1.21 ± 0.24	261.30 ± 43.68
双支组	33	$14.26 \pm 2.87^*$	$1.73 \pm 0.36^*$	$378.26 \pm 61.79^*$
多支组	29	$19.24 \pm 3.94^{* \#}$	$2.62 \pm 0.57^{* \#}$	$429.37 \pm 86.35^{* \#}$
F 值		8.976	11.259	8.267
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与单支组比较,* $P < 0.05$;与双支组比较,# $P < 0.05$

不同 TIMI 分级亚组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平 观察组中,TIMI 分级III级组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平高于 0 级、I 级及 II 级组,且亚组间随 TIMI 分级增加各血清水平呈递增趋势(P 均 < 0.05),见表 3。

分析血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平对新发 MACE 的预测价值 经 Logistic 风险回归模型显示,Hcy $\geq 9.85 \mu\text{mol/L}$ 、PCT $\geq 1.92 \text{ mg/L}$ 、Lp-PLA2 $\geq 346.27 \text{ ng/mL}$ 、TIMI $\leq \text{I 级}$ 、冠脉病变支数 ≥ 2 支是 NSTEMI-ACS 患者发生心血管事件的独立危险因素,见表 4。

讨 论

杨露等^[6]报道,血 Hcy 水平升高是 ACS 的危险因素,与疾病的发生和临床发展密切相关,且与冠脉病变数和严重程度呈正相关。ACS 伴 Hcy 血症患者的血清肌酐和尿素水平显著升高,且会增加对氢氯吡格雷药物抵抗,影响临床治疗效果。成丽英等^[7]报道,ACS 的 PCT 水平随病情严重程度增加呈递增趋势,可作为 ACS 患者高危因素的预测因子。PCT 为机体炎症应激状态下炎症递质和内毒素释放,是 ACS 患者近期心源性死亡和远期 MACE 发生的独立高危因素。马彩云等^[8]报道,NSTEMI-ACS 的 Lp-PLA2 水平随着 Gensini 积分 (Gensini Scores) 和全球急性冠状动脉事件注册 (global registry of acute coronary events,GRACE) 评分增加而逐渐升高,与冠脉的病变程度呈正相关,可作为冠心病的独立危险因素。Lp-PLA2 能刺激多种粘附因子和细胞因子等促炎物质的释放,血管损害内皮功能,在动脉粥样硬化斑块中的表达水平显著上调,是血管内炎症的高度特异性标记物。

高 Hcy 水平可通过氧化应激反应导致机体血管内皮功能障碍,是心脑血管疾病的独立危险因素;PCT 作为免疫调节分子,在机体炎症刺激下合成和分泌显著增加,可促使炎症因子大量释放和血小板

表 3 不同 TIMI 分级亚组血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	PCT(mg/L)	Lp-PLA2(ng/mL)
0 级组	19	6.38 $\pm$ 1.25	0.75 $\pm$ 0.14	214.85 $\pm$ 37.46
I 级组	28	8.70 $\pm$ 1.83 *	1.21 $\pm$ 0.29 *	286.54 $\pm$ 46.18 *
II 级组	31	12.59 $\pm$ 2.56 **	1.89 $\pm$ 0.36 **	352.94 $\pm$ 63.87 **
III 级组	12	18.76 $\pm$ 3.81 ** Δ	2.39 $\pm$ 0.48 ** Δ	403.68 $\pm$ 39.72 ** Δ
F 值		13.628	12.073	8.562
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与 0 级组比较,* $P<0.05$;与 I 级组比较,** $P<0.05$;与 II 级组比较, $\Delta P<0.05$

表 4 血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平对新发 MACE 的预测价值分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
Hcy $\geq 9.85\text{mmol/L}$	0.857	0.376	5.656	0.007	2.957	1.524 ~ 6.994
PCT $> 1.92\text{ng/mL}$	1.215	0.226	4.828	0.011	3.021	1.026 ~ 5.994
Lp-PLA2 $\geq 346.27\text{ng/mL}$	1.164	0.328	5.361	0.003	3.264	1.638 ~ 7.285
冠脉病变支数 ≥ 2 支	1.025	0.379	5.997	0.009	2.436	1.597 ~ 6.228
TIMI $\leq$ I 级	0.798	0.401	5.702	0.016	1.576	1.059 ~ 5.638

聚集,导致不稳定性斑块发生破裂;Lp-PLA2 作为特异性促炎因子,参与冠脉粥样硬化的发生和发展,能特异性反映冠脉血管炎症和斑块的稳定性,其水平异常升高提示 MACE 风险明显增加。本研究中观察组的血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平高于对照组,多支冠脉病变组的血清水平均高于双支组和单支组,TIMI 分级 III 级组的血清 Lp-PLA2 水平均高于 0 级、I 级及 II 级组,且亚组间随着冠脉病变数目和 TIMI 分级的增加各血清水平呈递增的趋势(P 均 < 0.05),提示血清 Hcy、PCT 及 Lp-PLA2 水平与 NSTEMI-ACS 的冠脉血管病变数和血管狭窄程度显著相关。本研究经过 Logistic 风险回归模型显示,NSTEMI-ACS 患者的血清 Hcy $\geq 9.85\mu\text{mol/L}$ 、PCT $\geq 1.92\text{mg/L}$ 、Lp-PLA2 $\geq 346.27\text{ng/mL}$ 、TIMI $\leq$ I 级及冠脉病变支数 ≥ 2 支是发生 MACE 的独立危险因素,可作为心脑血管疾病预后评估的生物学标志物,与国内外其他研究结果一致^[9,10]。

参考文献

1 唐锴,帅壮,李宗宇,等.急性冠脉综合征的流行病学现状及救治体系的研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2021,29(5):451-455.
2 宋梅.马来酸依那普利叶酸片对 H 型高血压患者血清同型半胱氨酸水平及不良心血管事件的影响[J].内科急危重症杂志,

2020,26(4):332-334.
3 豆书梅,赵贺,张莉,等.可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白及降钙素原在心力衰竭合并肺部感染患者中的应用价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(1):89-91.
4 Heriansyah T,Chomsky IN,Kumboyono K,et al. Expression of hypoxia-inducible factor-1 α (HIF1A) and Lp-PLA2 in low intermediate and high cardiovascular disease risk population[J]. Vasc Health Risk Manag,2020,16(1):507-513.
5 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.
6 杨露,谭梦彤,徐璐,等.同型半胱氨酸水平对急性冠脉综合征患者预后及出血风险的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(1):31-34.
7 成丽英,李燕,马瑞,等.降钙素原、胱抑素、超敏 C 反应蛋白、血清淀粉样蛋白及同型半胱氨酸与急性冠状动脉综合征危险分层的相关性研究[J].中国药物与临床,2018,18(7):1154-1156.
8 马彩云,刘伟秀,任凤学,等.急性冠状动脉综合征患者血清血栓调节蛋白和脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平变化及临床意义[J].心肺血管病杂志,2020,39(2):134-138.
9 熊日新,刘伶,袁军,等.冠状动脉病变与同型半胱氨酸的关系研究[J].中国心血管杂志,2020,25(6):530-534.
10 Wei P,Zong B,Liu XK,et al. The relationship between the level of serum ESM-1 and Lp-PLA2 in patients with acute ST-Segment elevation myocardial infarction[J]. Clin Transl Sci,2020,14(1):179-183.

(2021-01-23 收稿 2023-08-14 修回)