

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.10.004

❖ 临床研究 ❖

老年冠心病患者血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平变化及临床意义

郝佳佳, 陈汉青, 丘惠嫦

(广州市第一人民医院全科医学科, 广东 广州 510180)

【摘要】目的: 观察老年冠心病(CHD)患者血清脂蛋白-a(Lp-a)、同型半胱氨酸(Hcy)、和肽素水平变化及临床意义。**方法:** 根据病变程度将 300 例老年 CHD 患者分为稳定型心绞痛(SAP)组($n=88$)、不稳定型心绞痛(UAP)组($n=122$)及急性心肌梗死(AMI)组($n=90$),并根据冠脉病变血管支数分为单支病变组($n=100$)、双支病变组($n=110$)及多支病变组($n=90$),同时选取同期行体检的 60 名健康者作为对照组;检测血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平,分析其与 Gensini 评分的相关性;采用 Logistic 多因素回归分析 CHD 发生的危险因素。**结果:** AMI 组血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分均高于 SAP 组和 UAP 组,UAP 组均高于 SAP 组($P<0.05$);多支病变组血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平均高于单支病变组和双支病变组;双支病变组均高于单支病变组($P<0.05$)。Spearman 相关分析显示,Gensini 评分与血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平呈正相关($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平升高是 CHD 发生的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:** 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平随冠状动脉病变程度和病变血管支数的增加呈升高趋势,可作为预测 CHD 及其病变情况的有效指标。

【关键词】 冠心病;脂蛋白-a;同型半胱氨酸;和肽素;临床意义

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Changes of serum Lp-a, Hcy and copeptin levels in elderly patients with coronary heart disease and their clinical significance

HAO Jia-jia, CHEN Han-qing, QIU Hui-chang

(Department of General Medicine, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510180, Guangdong, China)

【Abstract】Objective: To observe the changes of serum lipoprotein-a (Lp-a), homocysteine (Hcy) and copeptin levels in elderly patients with coronary heart disease (CHD), and their clinical significance. **Methods:** 300 elderly patients with CHD were divided into stable angina pectoris (SAP) group ($n=88$), unstable angina pectoris (UAP) group ($n=122$) and acute myocardial infarction (AMI) group ($n=90$) according to severity of the disease. According to the number of diseased coronary artery, they were divided into single-vessel disease group ($n=100$), double-vessel disease group ($n=110$) and multiple-vessel disease group ($n=90$). Meanwhile, 60 healthy individuals were selected as the control group. Serum Lp-a, Hcy and copeptin levels were detected, and their correlation with Gensini score was analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was performed to screen the risk factors of CHD. **Results:** Serum Lp-a, Hcy and copeptin levels, and Gensini score of AMI group, UAP group, and SAP group decreased in order ($P<0.05$). Serum Lp-a, Hcy and copeptin levels of the multi-vessel disease group, the double-vessel disease group, and the single-vessel disease group decreased in order ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that Gensini score was positively correlated with serum Lp-a, Hcy and copeptin levels ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the increased levels of serum Lp-a, Hcy and copeptin were independent risk factors for CHD ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum Lp-a, Hcy, and copeptin levels increase with the aggravation of coronary artery lesions and the increase of diseased vessels, which indicates that they can be used as effective indicators to predict CHD and its severity.

【Key words】 Coronary heart disease; Lipoprotein-a; Homocysteine; Copeptin; Clinical significance

冠心病(coronary heart disease, CHD)是冠状动脉血管腔狭窄造成心肌缺血、缺氧而导致的心脏病^[1]。近年来,随着人口老龄化和生活习惯及饮食

结构的改变,CHD 发病率逐渐呈上升趋势,可诱发较多并发症^[2]。因其临床表现较为复杂,且无典型症状,易于被患者忽略,从而错过最佳治疗时间,严

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(32171370)

作者简介: 郝佳佳(1982-),女,副主任医师。E-mail: haojj2222@126.com

通讯作者: 丘惠嫦。E-mail: 2212171979@qq.com

重威胁其生命安全,因此早期诊断及治疗具有重要意义^[3]。近年来,临床研究^[4]发现血清脂蛋白-a(Lp-a)、同型半胱氨酸(Hcy)水平与冠心病密切相关^[5]。Lp-a 是脂质颗粒,其主要成分为胆固醇,可加速血栓形成,对心血管疾病具有预测、诊断价值。Hcy 由蛋氨酸和半胱氨酸代谢产生,与血管慢性损伤和动脉粥样硬化关系密切^[6]。同时研究^[7]发现,和肽素对心肌梗死后发生心理衰竭具有较高的预警意义。和肽素是一种内源性应激标志物,参与机体应激反应,可反应机体急性内应力^[8]。本研究主要观察老年 CHD 患者血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月至 2021 年 9 月广州市第一人民医院收治的 300 例老年 CHD 患者为研究对象。纳入标准:(1)均符合《内科学》中 CHD 诊断标准^[9],且经影像学确诊;(2)年龄:60~80 岁;(3)近两周内未服用叶酸、维生素 B、利尿剂及茶碱等药物;(4)签署本院伦理委员会出具的知情同意书。排除标准:(1)肝肾功能不全;(2)合并自身免疫系统疾病、凝血功能异常及恶性肿瘤者;(3)合并神经病变者及陈旧性心肌梗死者;(4)肺动脉高压及风湿性心脏病者;(5)合并脑血管意外者。根据病变程度分为稳定型心绞痛(SAP)组($n=88$)、不稳定型心绞痛(UAP)组($n=122$)及急性心肌梗死(AMI)组($n=90$)。同时选取同期于本院进行体检的 60 名健康者作为对照组。

1.2 方法

1.2.1 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平测定 采取晨起空腹肘正中静脉血 3 mL,保存于 EDTA 抗凝管中,在 3 000 rpm 下离心 10 min,进行离心沉淀细胞,分离上清液后 -70 °C 恒温冰箱保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)(试剂盒由上海纪宁酶联免疫试剂盒提供)测定血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平。

1.2.2 Gensini 评分标准^[10] 根据冠脉狭窄确定评分,狭窄直径 <25% 为 1 分,25%~49% 为 2 分,50%~74% 为 4 分,75%~89% 为 8 分,90%~98% 为 16 分,99%~100% 为 32 分;再根据不同冠脉分支确定相应系数,左主干(LM)病变 $\times 5$;左前降支(LAD)病变:近段 $\times 2.5$,中段 $\times 1.5$,远段 $\times 1$;对角支病变:D1 $\times 1$,D2 $\times 0.5$;左回旋支(LCX)病变:近段 $\times 2.5$,钝缘支 $\times 1$,远段 $\times 1$,后降支 $\times 1$,后侧支 $\times 0.5$;右冠状动脉(RCA)病变:近段、中段、远段和后降支均 $\times 1$ 。

1.3 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用 t/F 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较使用 χ^2 检验;各变量间相关性采用 Spearman 相关分析,以相关系数 r 表示两资料间的相关性;多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

SAP 组、UAP 组、AMI 组及对照组性别、年龄、BMI 及吸烟史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	有吸烟史
SAP 组($n=88$)	50(56.82)/38(43.18)	71.23 \pm 6.18	23.95 \pm 2.38	20(22.73)
UAP 组($n=122$)	65(53.28)/57(46.72)	72.36 \pm 6.24	24.03 \pm 2.40	28(22.95)
AMI 组($n=90$)	50(55.56)/40(44.44)	70.98 \pm 6.15	23.84 \pm 2.35	22(24.44)
对照组($n=60$)	36(60.00)/24(40.00)	71.55 \pm 6.20	22.69 \pm 2.30	10(16.67)
χ^2/F 值	0.780	2.588	2.331	1.380
P 值	0.854	0.419	0.230	0.466

2.2 各组患者血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分比较

血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分比较:AMI 组 > UAP 组 > SAP 组 > 对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组患者血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Gensini 评分(分)	Lp-a(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	和肽素(pmol/L)
对照组($n=60$)	20.12 \pm 5.34	182.36 \pm 11.70	8.69 \pm 2.45	4.62 \pm 1.70
SAP 组($n=88$)	28.61 \pm 10.07 *# Δ	313.65 \pm 18.96 *# Δ	16.31 \pm 4.28 *# Δ	7.83 \pm 2.05 *# Δ
UAP 组($n=122$)	38.65 \pm 15.22 **	402.57 \pm 22.83 **	22.77 \pm 6.52 **	15.97 \pm 5.84 **
AMI 组($n=90$)	55.69 \pm 20.37 *	455.61 \pm 25.74 *	29.04 \pm 8.35 *	45.60 \pm 8.53 *
F 值	131.219	5 632.826	76 900.969	1 451.252
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$, 与对照组比较;# $P < 0.05$, 与 AMI 组比较; $\Delta P < 0.05$, 与 UAP 组比较。

2.3 不同病变支数患者血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分比较

血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平比较:多支病变组 > 双支病变组 > 单支病变组 > 对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 Gensini 评分与血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平的关联性

Spearman 相关分析显示, Gensini 评分与血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同病变支数患者血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Lp-a(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	和肽素(pmol/L)
对照组($n=60$)	182.36 \pm 11.70	8.69 \pm 2.45	4.62 \pm 1.70
单支病变组($n=100$)	267.83 \pm 10.59* $\#$ Δ	13.60 \pm 4.28* $\#$ Δ	7.83 \pm 2.05* $\#$ Δ
双支病变组($n=110$)	348.96 \pm 16.71* $\#$	19.24 \pm 6.77* $\#$	12.88 \pm 4.76* $\#$
多支病变组($n=90$)	438.42 \pm 20.69*	24.98 \pm 8.27*	40.51 \pm 7.63*
F 值	5 669.715	156.744	1 512.467
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$, 与对照组比较; # $P < 0.05$, 与多支病变组比较; Δ $P < 0.05$, 与双支病变组比较。

表 4 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平与 Gensini 评分的相关性

指标	Lp-a(mg/L)		Hcy(μ mol/L)		和肽素(pmol/L)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
Gensini 评分	0.381	0.011	0.402	0.002	0.374	0.020

2.5 CHD 发生的多因素 Logistic 回归分析

以发生 CHD 为因变量, 以单因素分析中有统计学意义的因素为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平是 CHD 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 CHD 发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
Lp-a(mg/L)	0.712	0.303	10.131	<0.001	3.159	1.124 ~ 3.989
Hcy(μ mol/L)	0.802	0.269	9.413	<0.001	2.450	1.139 ~ 4.405
和肽素(pmol/L)	0.923	0.377	6.457	<0.001	2.635	1.161 ~ 5.702

3 讨论

由于 CHD 长期处于血管损伤状态, 心房功能及心肌收缩能力降低, 导致胸部中心的压痛, 可延伸至胃、颈及背部, 严重者可引起心力衰竭, 严重威胁患者生命安全^[11]。

Lp-a 是脂蛋白, 主要存在于主动脉、冠状动脉中, 可损伤血管内皮细胞, 促进血管平滑肌细胞增殖、迁移, 并增强单核细胞黏附血管壁能力。同时可促进细胞吞噬脂质转变为泡沫细胞, 且 Lp-a 可抑制纤溶酶原, 使机体凝血和纤溶系统失衡, 促进动脉粥样硬化和血栓形成, 因此 Lp-a 在心血管疾病形成中具有重要作用^[12-13]。国外报道^[14]显示, Hcy 高表达是引起动脉血栓性血管疾病独立危险因素之一。Hcy 是含硫氨基酸, 可通过氧化后释放大自由基

损伤内皮细胞, 通过抑制 NO 活性和内皮细胞, 使 NO 合成减少并损伤舒张功能, 并可激活蛋白酶后增加胶原蛋白分泌。同时可抑制纤维蛋白与纤维蛋白原结合引起脂质代谢障碍, 且可促进单核细胞趋化蛋白释放, 放大炎症反应, 导致动脉粥样硬化产生^[15-16]。和肽素是一种神经肽, 由 39 个氨基酸残基组成, 可作为内源性应激标志物, 参与机体应激反应, 可通过与肾集合管主细胞上的 V2 受体结合使皮质集合管上皮细胞对水通透性增加导致心脏前负荷增加; 其可通过与血管平滑肌 V1a 受体肌肉和后通过刺激外周动脉收缩增加心脏后负荷, 并上调心肌细胞蛋白质合成, 导致心肌肥厚并刺激冠状动脉收缩, 使心肌缺血, 导致动脉粥样硬化产生。其可通过与血脂和血糖等相互作用参加冠心病发生发展^[17-18]。研究^[8]发现, CHD 患者血液中和肽素水平高于健康者, 提示和肽素和 CHD 患者心肌缺血相关。而 Gensini 评分可评价冠脉病变程度。

本研究结果显示, SAP 组、UAP 组、AMI 组血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分均高于对照组, 提示血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分在 CHD 患者中呈现高表达状态, 可作为诊断 CHD 的血清学指标。同时, AMI 组血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分均高于 SAP 组和 UAP 组, UAP 组血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分均高于 SAP 组, 与盛明江等^[19]报道一致, 说明随着 CHD 病情加重, 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平和 Gensini 评分越高, 反映冠状动脉缺血程度越重, 可作为临床判断病情程度的有效指标。与上述研究不同的是本研究进一步分析, Gensini 评分与血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平的相关性, Gensini 评分与血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平呈正相关, 提示血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平与 CHD 发生发展密切相关, 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平越高, CHD 患者病情越严重, 可反映冠状动脉病变程度。同时本研究发现, 随着冠脉病变血管支数的增多, 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平越高, 与刘亚东等^[12]结论一致, 究其原因可能为冠脉病变血管越多, 狭窄程度越重, 可导致心功能和心房牵张受体敏感性下降, 使血清 Lp-a、Hcy、和肽素释放不能受到相应抑制, 因此血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平呈高表达。与其他研究不同的是, 本研究分析 CHD 的独立危险因素, Logistic 回归分析显示, 血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平是 CHD 发生的独立危险因素, 说明 CHD 发生与血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平有关, 因此临床应予以重视。

综上, CHD 患者血清 Lp-a、Hcy、和肽素水平随血管支数增加呈升高趋势, 可预测冠脉病变的严重

程度,但本研究样本量较少,不同临床试验设计存在差异,可影响结论,因此还需大规模随机双盲临床试验。

参考文献

[1] 何茵,贾明磊,赫明萍. 抗血小板药物治疗老年冠心病致上消化道出血的影响因素分析[J]. 老年医学与保健,2018,112(2):96-99.

[2] Liu XY, Tang LQ, Fan WM, *et al.* Changes of Plasma Hcy Level, Serum LP-PLA2 Level in Coronary Heart Disease Patients with Different Circadian Rhythm of Blood Pressure and Their Relations with Severity of Coronary Stenosis[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(1):30-35.

[3] Li ZQ, Xie CY, Wang Y. Changes and significance of serum inflammatory factors, UA, Hcy and small dense low-density lipoprotein levels in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Hainan Medical University, 2017, 23(19):7-10.

[4] 秦鹏. 狼疮性肾炎患者经环磷酰胺治疗前后血清 LP-a、HCY 水平变化及其与疗效的关系[J]. 激光生物学报, 2018, 27(1):69-74.

[5] 张晓进, 李鲁. 冠心病患者血清同型半胱氨酸、脂蛋白 a 和尿酸变化的临床意义探讨[J]. 中国实用医药, 2019, 14(7):32-33.

[6] 董茜, 韩晓涛, 陈维君, 等. 冠心病患者血清 ApoB/A-1 比值、Hcy 水平变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8):968-970.

[7] 刘泉, 张森, 沈红军, 等. 慢性心力衰竭病人血清和肽素及 N 末端 B 型利钠肽原浓度变化及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(16):2015-2018.

[8] 熊秋臻, 钟灵, 付静, 等. 慢性心力衰竭患者血清 sST2、IL-6、和肽素水平的变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(24):83-86.

[9] 葛俊波, 徐永健, 王辰, 等. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018:112-114.

[10] 程敏菊, 魏庆民, 程敏静, 等. 急性冠脉综合征患者 Gensini 评分与 MACE 的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 20(2):268-270.

[11] Lu Y, Peng L, Li X, *et al.* Changes in serum IL-22 level in patients with hypertensive renal damage and its clinical significance[J]. Journal of Central South University Medical Sciences, 2019, 44(8):871-877.

[12] 刘亚东, 冯莉莉, 王海晶, 等. 冠心病患者血清 Lp-PLA2 与 HCY 检测及其与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6):89-93.

[13] 周博锋, 何香花, 黎华, 等. 老年急性脑梗死患者血清超敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸及脂蛋白 a 水平及其临床意义[J]. 广西医学, 2018, 40(21):2531-2533.

[14] Mok CC, Chan KL, Ho LY, *et al.* SAT0296Is hyperuricemia an independent risk factor for arterial thrombosis in systemic lupus erythematosus? [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2016, 75(2):775-777.

[15] 赵娟, 于晓硕, 于晓宇, 等. 血清同型半胱氨酸、尿酸及血脂水平在急性脑梗死患者中的变化及临床意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 7(5):505-508.

[16] 陈富华, 李银辉, 张楠, 等. 慢性肾衰竭患者治疗前后血清 CysC、Hcy 及 PTH 水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(3):460-463.

[17] 米琼瑶, 杨坚, 曹阳, 等. 和肽素、正五聚蛋白 3 对稳定性冠心病患者冠脉狭窄程度的评估价值[J]. 中国细胞生物学学报, 2018, 4(7):1202-1207.

[18] Yang Z, Lin Y, Yuan J, *et al.* Relationship between serum LP-PLA2, MIP-1A and MIF levels and prognosis in patients with coronary heart disease[J]. Acta Medica Mediterranea, 2019, 35(1):285-289.

[19] 盛明江, 蔡丹红. 老年冠心病患者血清 sd-LDL、UA、Hcy 和脂蛋白 a 的水平变化及意义[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(4):43-45.

(收稿日期:2021-11-24 修回日期:2022-01-17)