

载脂蛋白 A-1 及高密度脂蛋白在冠心病中作用的比较

胡晓蔚 孙建琦 章锡林 汪 靖 胡剑平

(黄山市人民医院 心内科 安徽 黄山 245000)

【摘要】目的: 评估载脂蛋白(Apo A-1) 在冠心病(CAD) 中的作用及其与传统高密度脂蛋白(HDL) 的比较。方法: 将 262 名冠状动脉造影证实的 CAD 患者与 193 名造影证实无 CAD 患者的血清生物标志物进行比较。结果: 对照组血浆 Apo A-1 水平为(1.25±0.18) g/L ,CAD 组为(1.01±0.18) g/L。对照组血清 HDL 水平为(1.05±0.29) mmol/L ,CAD 组为(0.97±0.27) mmol/L。差异均有统计学意义($P<0.01$) 。CAD 组大部分 Apo A-1 处于异常范围(63%) ,对照组仅有 12% 异常 ,CAD 组 HDL 有 55% 异常 ,而对照组中 48% 异常。Apo A-1 检测 CAD 的灵敏度为 63% ,而 HDL 为 55%。Apo A-1 检测 CAD 的特异度为 88% ,而 HDL 则为 52%。绘制 ROC 曲线时 ,Apo A-1 比 HDL 具有更大的曲线下面积。结论: Apo A-1 作为 CAD 的预测指标可能比 HDL 更敏感 ,但其血清水平及临床应用需要进一步研究。

【关键词】载脂蛋白 A-1; 高密度脂蛋白; 冠心病

【中图分类号】R 541.4 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.01.017

Comparing the role of apolipoprotein A-1 and high density lipoprotein in coronary heart disease

HU Xiaowei ,SUN Jianqi ,ZHANG Xilin ,WANG Jing ,HU Jianping

Department of Cardiovascular Diseases ,People's Hospital of Huangshan City ,Huangshan 245000 ,China

【Abstract】Objective: To compare the role of apolipoprotein(Apo A-1) and high density lipoprotein(HDL) as a biomarker in predicting coronary artery disease.**Methods:** 262 patients with coronary artery disease and 193 patients without coronary artery disease(CAD) confirmed by angiography were included in observational group and control group and the levels of Apo-A-1 and HDL were compared between groups.**Results:** Apo A-1 level and HDL level were (1.25±0.18) g/ L (1.01±0.18) g/L) ; (1.05±0.29) mmol/L (0.97±0.27) mmol/L ,respectively for patients in the observational group and control group.The difference was significant($P<0.01$) .Abnormal ApoA-1 level was seen in 63% patients in the observational group and 12% in the controls.Abnormal HDL level was found in 55% patients in the observational and in 48% in the control group.Sensitivity and specificity in detection of CAD was 63% and 88% by ApoA-1 and 55% and 52% by HDL ,respectively.Receiver operating characteristic (ROC) curve indicated larger area for Apo A-1 than for HDL.**Conclusion:** Our findings suggest that HDL level can be more sensitive than Apo-A-1 as serum biomarker in assessing CAD ,yet the clinical role of the two biomarkers needs further investigation.

【Key words】 apolipoprotein A-1; high density lipoprotein; coronary artery disease

冠心病(coronary artery disease ,CAD) 是全球发病率和病死率的主要原因 ,因此这是一个重要的公共卫生问题^[1-2]。早期诊断和治疗可以预防许多急性冠状动脉综合征病例 ,除能减少病死率还可显著减少人力和财力资源。血浆胆固醇水平是冠状动脉疾病的重要预测指标^[3] ,各种血浆胆固醇参数如高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平、总胆固醇/高密度

脂蛋白(HDL) 和低密度脂蛋白/高密度脂蛋白(HDL-C) 等指标已被用作冠状动脉疾病的预测指标^[4]。已经明确血浆载脂蛋白 A-1(Apo A-1) 水平是 HDL 的主要蛋白 ,可能是 CAD 预测更可靠的指标^[5]。本研究旨在通过对入院接受冠状动脉造影的非冠心病患者与冠心病患者之间比较 ApoA-1 与 CAD、HDL 与 CAD 的相关性 ,为临床诊治 CAD 提供

基金项目: 黄山市科技计划项目(2018Z-02)

收稿日期: 2018-08-16

作者简介: 胡晓蔚(1981-) ,男 ,主治医师 (电话) 13855987022 (电子信箱) 627800662@qq.com。

新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1~12 月在黄山市人民医院心内科就诊的确诊和拟诊为 CAD 并愿意接受冠状动脉造影检查的入院患者,其中男 276 例,女 179 例,年龄(63.73±10.73)岁。将冠状动脉造影结果未达到 CAD 标准的患者纳入对照组,共 193 例,其中男 81 例,女 112 例,年龄(62.66±10.57)岁。将冠状动脉造影至少有一支血管狭窄≥50%的患者纳入冠心病组(CAD 组),共 262 例,其中男 195 例,女 67 例,年龄(64.70±10.78)岁。排除:①精神异常及严重的肝、肾疾病;②凝血功能异常;③严重慢性非缺血性心力衰竭;④患有肿瘤、免疫缺陷病、甲状腺疾病等。测量 Apo A-I、HDL 水平,使用瑞士 Roche 提供的试剂盒测定脂质分布。

1.2 方法 入选患者于入院次日早晨空腹 12 h 以上抽取静脉血,送至检验科对各指标进行检测。Apo A-I 本院参考值为 1.05~1.75 g/L, HDL-C 为 1.03~1.55 mmol/L。患者完成血液检查后,由心内科两名以上富有冠状动脉介入诊疗经验的医生在导管室完成冠状动脉介入治疗,冠状动脉造影结果在导管室由至少两名以上具有副主任医师以上职称的医师共同判断,至少其中一支血管存在狭窄≥50%诊断为 CAD,根据造影结果决定进一步治疗及实验分组。所有入选患者均签署知情同意书。

1.3 统计学方法 各种参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。计算 Apo A-I 和 HDL 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和 ROC 曲线。

2 结果

2.1 两组 Apo A-I 与 HDL 的生化特征比较 结果显示,CAD 组 Apo A-I 和 HDL 水平与对照组之间的水平差异有统计学意义(*P*<0.01),见表 1。

表 1 CAD 组和对照组的生物学特性

组别	<i>n</i>	Apo A-I/(g/L)	HDL/(mmol/L)
CAD 组	262	1.01±0.18	0.97±0.27
对照组	193	1.25±0.18	1.05±0.29
<i>t</i>		14.06	3.03
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.2 Apo A-I 与 HDL 的灵敏度和特异度比较 Apo A-I 检测病例的灵敏度和特异度分别为 63% 和 88%, HDL 灵敏度和特异度分别为 55% 和 52%。

Apo A-I 的阳性和阴性预测值分别为 87% 和 64%, HDL 分别为 61% 和 46%(表 2、3)。

表 2 Apo A-I 的阳性及阴性预测值

	冠心病	非冠心病	总数
阳性	165	24	189
阴性	97	169	266
总数	262	193	455

表 3 HDL 的阳性及阴性预测值

	冠心病	非冠心病	总数
阳性	145	92	237
阴性	117	101	218
总数	262	193	455

2.3 Apo A-I 与 HDL 的 ROC 曲线下面积比较

Apo A-I ROC 曲线下面积为 0.824, 而 HDL ROC 曲线下面积为 0.579(图 1)。

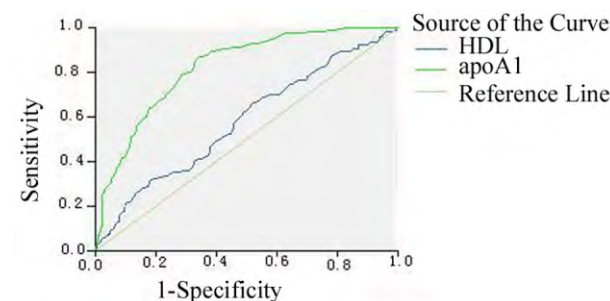


图 1 Apo A-I 和 HDL 的 ROC 曲线

3 讨论

Apo A-I 是高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的主要蛋白质组分,它最初也是由肠细胞释放的乳糜微粒的一部分,但随后被转移回到 HDL-C 上。它具有 28.1 ku 的分子量,由 Apo A-I 基因编码,与 HDL-C 一起在胆固醇代谢中起重要作用。HDL-C 的主要作用是摄入组织中的胆固醇,并将其导回肝脏,通过胆汁排泄。胆固醇是人体能量的来源,满足机构的需求后,胆汁是多余胆固醇排泄的唯一途径。Apo A-I 帮助 HDL 完成这项任务。Apo A-I 还能激活卵磷脂-胆固醇酰基转移酶, HDL 上存在的酶可将 HDL 摄取的胆固醇酯化,因此使其可被 HDL 颗粒深层隔离,确保 HDL 颗粒不会再次失去胆固醇酯。整合的胆固醇酯随后可以与 HDL 颗粒一起被肝脏吸收。胆固醇动态平衡存在潜在的异常,将可导致冠状动脉粥样硬化,最终导致 CAD。最重要的因素是 LDL 和载脂蛋白 B 与 HDL 和 Apo A-I 水平之间

的平衡。LDL 及其主要成分载脂蛋白 B 的任务是将肝脏胆固醇摄入组织以满足其需要,而 HDL 和 Apo A-1 将血管中沉积的多余胆固醇带回肝脏排泄。血脂和胆固醇水平无法解释正常血脂谱患者中 CAD 的患病率^[6]。既往研究表明 Apo A-1 和 Apo B 作为生物标志物的优越性,这些蛋白质可以代替 HDL 和 LDL 作为 CAD 的主要标志物。各种研究已经表明,低 Apo A-1 是 CAD 的独立危险因素^[7]。Apo A-1 也被认为是冠状动脉阻塞严重程度的标志。Apo A-1 基因的多态性还可以早期发现动脉粥样硬化和 CAD 的风险,是 CAD 的早期标志物,可能有助于筛查年轻患者^[8]。如能较好加以研究利用,可以增加其作为临床工具的使用,以降低发病率和病死率,从而也减轻了这种疾病带来的经济负担。另外,Apo A-1 还具有其他一些重要功能,其缺陷和突变已经涉及从高凝状态到阿尔茨海默病和淀粉样变性的各种疾病,对前列环素具有稳定作用,可能具有抗凝血作用,还具有抗炎和抗肿瘤作用,它也与胰岛素抵抗负相关^[9-10]。Apo A-1 还可以通过其抗炎作用对非缺血性心力衰竭有益^[11]。这些都有待于我们的进一步研究。

本研究与以前的许多研究一致,显示 CAD 患者和对照组的血清 Apo A-1 水平有差异。对照组 12% 的患者血清 Apo A-1 水平在异常值,CAD 患者却有 63% 的异常血清 Apo A-1 水平。HDL 水平在两组中的研究结果也具有统计学意义,然而,HDL 水平在 55% 的 CAD 患者处于异常值,48% 的非 CAD 患者中也处于异常值。Apo A-1 对于检测 CAD 具有更高的灵敏度和特异度。当绘制在 ROC 曲线上时,Apo A-1 具有高得多的曲线下面积。Apo A-1 的 ROC 曲线显示曲线下面积为 0.824,而 HDL 为 0.579,表明 Apo A-1 诊断 CAD 更敏感。这些发现表明,血清 Apo A-1 可能是一个更敏感的 CAD 的标志。

在 CAD 患者中,我们的研究显示 Apo A-1 水平有更高的灵敏度和特异度以及更高的 ROC 曲线下面积。传统上认为血清 HDL 水平越高对 CAD 的益处越大;然而,在某些情况下更高的 HDL 水平可能并不能减低 CAD 的发生^[12],他汀类药物试验的荟萃分析提到了一个有趣的观察,他汀治疗后 HDL 升高没有显著的心血管益处,而 Apo A-1 的升高可致心血管事件的显著减少^[13]。这对长期以来认为高 HDL 水平总是降低 CAD 风险的观点提出了挑战。

由于我们研究的样本量相对较小,可能影响了 CAD 与 Apo A-1 和 HDL 的相关程度。还需要大量的研究来完全阐明血清 Apo A-1 水平与 CAD 之间的相关性,为目标血浆值设定指导原则,并增加其在预防 CAD 中的临床应用。

【参考文献】

- [1] SANTULLI G. Epidemiology of cardiovascular disease in the 21st century: updated numbers and updated facts [J]. *Journal of Cardiovascular Disease Research* 2013, 1(1): 1.
- [2] TOWNSEND N, WILSON L, BHATNAGAR P *et al.* Cardiovascular disease in Europe 2016: an epidemiological update [J]. *European Heart Journal* 2016, 37(42): 3182.
- [3] CAI G, SHI G, XUE S *et al.* The atherogenic index of plasma is a strong and independent predictor for coronary artery disease in the Chinese Han population [J]. *Medicine* 2017, 96(37): e8058.
- [4] LIU HH, GUO YL, WU NQ *et al.* High-density lipoprotein cholesterol levels are associated with coronary severity but not with outcomes in new-onset patients with stable coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis* 2017, 263: 104-111.
- [5] KALLEND DG, REIJERS JA, BELLIBAS SE *et al.* A single infusion of MDCO-216 (ApoA-1 Milano/POPC) increases ABCA1-mediated cholesterol efflux and pre-beta 1 HDL in healthy volunteers and patients with stable coronary artery disease [J]. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy* 2016, 2(1): 23-29.
- [6] PETERS S A, SINGHATEH Y, MACKAY D *et al.* Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis [J]. *Atherosclerosis* 2016, 248: 123-131.
- [7] SUN HY, DONG S, ZHANG CH *et al.* Meta-analysis on the correlation between apomrs805296 polymorphism and risk of coronary artery disease [J]. *Medical Science Monitor International Medical Journal of Experimental & Clinical Research* 2016, 22(15): 8-13.
- [8] XU LB, ZHOU YF, YAO JL *et al.* Apolipoprotein A1 polymorphisms and risk of coronary artery disease: a meta-analysis [J]. *Archives of Medical Science Ams* 2017, 13(4): 813-819.
- [9] ZAMANIANDARYOUSH M, LINDNER D, TALLANT TC *et al.* The cardioprotective protein apolipoprotein A1 promotes potent anti-tumorigenic effects [J]. *Journal of Biological Chemistry* 2013, 288(29): 21237-21252.
- [10] MAKARIDZE Z, GIORGADZE E, ASATIANI K. Association of the apolipoprotein b/apolipoprotein a-1 ratio, metabolic syndrome components, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol with insulin resistance in the population of Georgia [J]. *International Journal of Endocrinology* 2014, 2014(4): 925650.

• 临床医学 •

文章编号: 1002-0217(2019) 01-0063-03

51 例初诊风湿性多肌痛患者临床分析

耿晶晶¹ 冯丹丹¹ 徐亮¹ 袁慧²

(1.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 风湿免疫科 安徽 芜湖 241001; 2.皖南医学院 公共卫生学院 安徽 芜湖 241002)

【摘要】目的: 探讨风湿性多肌痛(PMR) 患者的临床特点、超声特征和治疗。方法: 回顾性分析 51 例初诊 PMR 住院患者的临床资料、治疗反应以及双肩、双髋的超声特征。结果: 51 例患者以双肩、骨盆带肌僵痛为首发症状者居多, 有 3 例患者诊断合并有巨细胞动脉炎(giant cell arteritis, GCA), 平均 ESR 为(68±29) mm/h, 平均 CRP 为(63±37) mg/L, 全部患者均使用糖皮质激素治疗。11 例患者行双肩、双髋超声检查, 表现为: 10 例存在有腱鞘炎、滑囊炎、附着点炎, 最常累及关节为双肩关节, 积液量(7~23.9) mm×(3~26.1) mm×(4.4~24.3) mm。结论: ①PMR 患者均存在双肩肌僵痛; ②PMR 患者 ESR/CRP 均升高; ③双肩双髋关节超声显示存在腱鞘炎、滑囊炎、附着点炎。

【关键词】风湿性多肌痛; 临床表现; 超声特征

【中图分类号】R 593.2 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.01.018

Rheumatic polymyalgia: clinical analysis in 51 newly diagnosed cases

GENG Jingjing FENG Dandan XU Liang YUAN Hui

Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical and ultrasonic pictures as well as treatment options of polymyalgia rheumatica(PMR). **Methods:** Retrospective analysis was performed in 51 cases of PMR regarding the clinical information, therapeutic response and ultrasonic pictures of both shoulders and hips. **Results:** Most patients were characterized by initial stiff pain at shoulders and pelvic muscles. Three patients were complicated with giant cell arteritis(GCA). The average erythrocyte sedimentation rate(ESR) and C-reactive protein(CRP) level were (68±29) mm/h and (63±37) mg/L, respectively. All patients were treated with glucocorticoid. Ultrasonic examination of both shoulders and bilateral hips was performed in 11 patients, demonstrating peritendinitis, bursitis and inflammation at the attachment point in 10 patients. Shoulder joint was mostly involved, and the hydrops articularis was between (7-23.9) mm × (3-26.1) mm and (4.4-24.3) mm. **Conclusion:** Stiff pain at both shoulders and elevated ESR/CRP levels are common in all patients with PMR in our cohort, ultrasonic examination generally demonstrates peritendinitis, bursitis and inflammation at attachment point at both shoulders and hips.

【Key words】 polymyalgia rheumatica; clinical manifestations; ultrasonic characteristics

基金项目: 科技部十二五科技支撑计划(2012BAI26B02)

收稿日期: 2018-06-05

作者简介: 耿晶晶(1992-), 女, 2016 级硕士研究生, (电话) 13095537866, (电子信箱) 1767914406@qq.com;

徐亮, 男, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, (电子信箱) xuliang_6657@163.com, 通信作者。

[11] LWAOKA M, OBATA JE, ABE M, et al. Association of low serum levels of apolipoprotein A-I with adverse outcomes in patients with nonischemic heart failure [J]. Journal of Cardiac Failure, 2007, 13(4): 247-253.

[12] VOIGHT BF, PELOSO GM, ORHOMELANDER M, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian ran-

domisation study [J]. Lancet, 2012, 380(9841): 572-580.

[13] FRITZ J, SHIFFMAN D, MELANDER O, et al. Metabolic mediators of the effects of family history and genetic risk score on coronary heart disease—findings from the malm diet and cancer study [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(3): e005254.