

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.06.021

血清 Lp-PLA2 在心房颤动并心力衰竭患者体内的表达及其临床价值*

徐 亮,陈燕春,殷云杰,季燕妮,庄 乾,杨 松[△]
(江苏省宜兴市人民医院心血管内科 214200)

[摘要] **目的** 分析血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)在心房颤动(简称房颤)并心力衰竭(简称心衰)患者体内的表达及其临床价值。**方法** 选取 2017 年 1—12 月在该院住院的房颤并心衰患者 100 例为研究对象,同时选择房颤无心衰、无房颤和心衰的住院患者各 50 例为对照。对所有患者的血清中氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平进行检测,并行超声心动图及心电图检查。**结果** A 组患者血清中 Lp-PLA2、NT-proBNP 水平最高,B 组最低,3 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组患者 LVEF 水平最低,B 组最高,3 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。房颤并心衰患者 Lp-PLA2 与 NT-proBNP 呈正相关($P<0.05$),与左心室射血分数(LVEF)呈负相关($P<0.05$),Lp-PLA2 水平越高,心脏功能越差。**结论** 在房颤并心衰患者中 Lp-PLA2 水平可较好地反映心功能。

[关键词] 脂蛋白相关磷脂酶 A2;心房颤动;心力衰竭;基因表达;临床价值

[中图法分类号] R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)06-0980-03

Expression of serum Lp-PLA2 in patients with atrial fibrillation
complicating heart failure and its clinical value*

XU Liang, CHEN Yanchun, YIN Yunjie, JI Yanni, ZHUANG Qian, YANG Song[△]

(Department of Cardiology, Yixing Municipal People's Hospital, Yixing, Jiangsu 214200, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the expression and clinical value of serum Lp-PLA2 in the patients with atrial fibrillation(AF) complicating heart failure. **Methods** One hundred cases of AF complicating heart failure in the cardiology department of this hospital from January 2017 to December 2017 were selected (group A), meanwhile 50 inpatients with AF without heart failure (group B) and 50 inpatients with non-AF heart failure (group C) were selected as the controls. The levels of serum NT-proBNP and Lp-PLA2 s in all cases were measured, and the echocardiography and ECG examinations were conducted. **Results** The serum Lp-PLA2 and NT-proBNP levels were the highest in the group A, which were the lowest in the group B and the difference among 3 groups had statistical significance ($P<0.05$). The LVEF level in the patients of the group A was the lowest, which in the group B was the highest, and the difference among 3 groups had statistical significance($P<0.05$). Lp-PLA2 in the patients with AF complicating heart failure had a positive correlation with NT-proBNP($P<0.05$) and a negative correlation with LVEF ($P<0.05$). The higher the Lp-PLA2 level, and the worse the heart function. **Conclusion** The serum Lp-PLA2 level in the patients with AF complicating heart failure may better reflect the heart function.

[Key words] Lp-PLA2; atrial fibrillation; Heart Failure; gene expression; clinical value

心房颤动(简称房颤)是临床最常见的心律失常,约占心律失常住院患者的 1/3。有研究显示,我国房颤患病率约为 0.77%,房颤患者超过 1 000 万^[1]。随着人口的老龄化,房颤的发病率还在不断增加^[2]。研究证实,房颤可引起心脏结构重塑、左房内血流停滞,左房内压力增高引起左心房扩大等改变,诱发或加重心力衰竭(简称心衰),增加血栓栓塞并发症,严重危及患者的身体健康^[3]。研究发现,房颤引起的栓塞事件及血流动力学损害将严重影响患者生存质量,导致病死率增加^[4]。因而,有学者指出在临床中如何有效早期诊断与治疗,对改善预后质量有重要意义^[5]。脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)主要由炎症细胞合成并分泌,是近年来被广泛关注的一种与动脉粥样硬化和缺血性心脑血管病密切相关的炎性标记物^[6]。Lp-PLA2 的研究主要集中在其与冠心病或卒中发生的相关性等

* 基金项目:江苏大学医学临床科技发展基金立项(JLY20160030)。 作者简介:徐亮(1978—),副主任医师,硕士,主要从事冠心病介入治疗研究。 △ 通信作者,E-mail:panc19721021@163.com。

方面,而对于房颤并心衰患者 Lp-PLA2 水平变化鲜有报道。因而本文探讨血清 Lp-PLA2 在房颤并心衰患者体内的表达及其临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1—12 月本院房颤并心衰住院患者 100 例为研究对象(A 组),房颤无心衰、无房颤(B 组)和心衰的住院患者各 50 例为对照(C 组)。诊断标准:房颤按照美国心脏病学会/美国心脏病协会/欧洲心脏病协会房颤治疗指南 3P 分类法进行临床分类^[7]。心衰的诊断按照《2014 年中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南》^[8],依据患者病史、症状、体征、X 线胸片及超声心动图等做出综合判断,心功能分级参照纽约心脏病协会心功能分级(NYHA 分级)^[9]方案。入组标准:(1)根据临床症状、心电图、心脏超声等确诊为持续性或永久性房颤;(2)年龄 40~80 岁;(3)对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)风湿性或先天性心脏瓣膜病;(2)心脏瓣膜置换术后;(3)单纯右心衰;(4)凝血机制障碍;(5)存在颅内或全身感染;(6)合并严重心、肝、肾、肺等疾病或功能衰竭;(7)依从性差。3 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经本院伦理委员会批准。

表 1 各组临床资料比较			
项目	A 组(n=100)	B 组(n=50)	C 组(n=50)
性别[n(%)]			
男	63(63.00)	29(58.00)	30(60.00)
女	37(37.00)	21(42.00)	20(40.00)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	58.38 $\pm$ 10.92	57.92 $\pm$ 11.21	59.02 $\pm$ 9.95
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.32 $\pm$ 2.39	24.54 $\pm$ 1.83	24.49 $\pm$ 1.96
学历[n(%)]			
本科及以上	21(21.00)	11(22.00)	12(24.00)
高中	47(47.00)	24(48.00)	23(46.00)
初中	25(25.00)	12(24.00)	13(26.00)
小学及以下	7(7.00)	3(6.00)	2(4.00)
居住住址[n(%)]			
城镇	58(58.00)	28(56.00)	30(60.00)
农村	42(42.00)	22(44.00)	20(40.00)
血脂蛋白浓度($\bar{x}\pm s$,g/L)			
高密度脂蛋白	36.13 $\pm$ 9.26	38.12 $\pm$ 7.29	37.09 $\pm$ 7.24
低密度脂蛋白	109.48 $\pm$ 14.23	110.34 $\pm$ 14.28	108.93 $\pm$ 13.29

1.2 方法

1.2.1 氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)检测 所有患者在入院 24 h 内进行静脉抽血,静脉抽血时间 07:30—09:30,抽血量 5 mL,抽血前空腹。采用罗氏公司 cobas h 232 系统定量分析患者肝素化静脉全血的 NT-proBNP。

1.2.2 Lp-PLA2 检测 ELISA 检测血浆 Lp-PLA2 水平,均于入院后 24 h 内完成。所有标本测定均在同一实验室进行,按照说明书进行操作。450 nm 波长

处测定各孔的光密度(A)值,每份标本重复检测 3 次,取平均值。

1.2.3 超声心动图及心电图检查 由超声科医生进行心脏彩色多普勒超声检查,使用 Philips IE33 多功能彩色多普勒超声诊断仪,3.5 MHz 探头,扫描速度 50 mm/s,频率 1.7~3.4 MHz。采取心尖四腔切面用单平面改良 Simpson 法测定左心射血分数(LVEF)。窦性心律患者连测 3 个心动周期,房颤连测 5 个心动周期,平均值为 LVEF 值。采用美国 GE 心电图机行 12 导联心电图检查,评价是否为房颤。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;进行 Pearson 相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者 Lp-PLA2 水平 A 组患者血清 Lp-PLA2 水平(287.81 $\pm$ 21.98)ng/mL,B 组(142.94 $\pm$ 8.94)ng/mL,C 组(150.83 $\pm$ 9.84)ng/mL,3 组比较差异有统计学意义($F=28.485,P=0.000$)。

2.2 各组患者 NT-proBNP 水平 A 组患者血清 NT-proBNP 水平(1 283.84 $\pm$ 64.19)pg/mL,B 组(414.84 $\pm$ 43.18)pg/mL,C 组(463.92 $\pm$ 55.83)pg/mL,3 组比较差异有统计学意义($F=78.295,P=0.000$)。

2.3 各组患者 LVEF 情况 A 组患者 LVEF(34.95 $\pm$ 3.84)%,B 组(42.19 $\pm$ 4.23)%,C 组(41.29 $\pm$ 3.96)%,3 组比较差异有统计学意义($F=7.953,P=0.000$)。

2.4 Lp-PLA2 与 NT-proBNP 及 LVEF 相关性 房颤并心衰患者 Lp-PLA2 与 NT-proBNP 呈正相关($P<0.05$),与 LVEF 呈负相关($P<0.05$),Lp-PLA2 水平越高,心脏功能越差,见图 1、2。

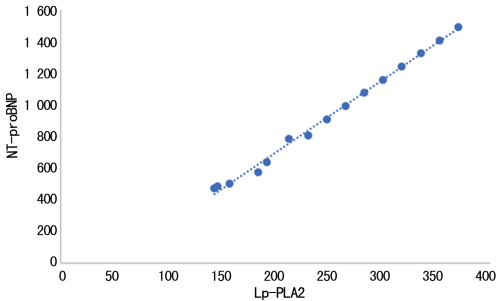


图 1 Lp-PLA2 与 NT-proBNP 相关性

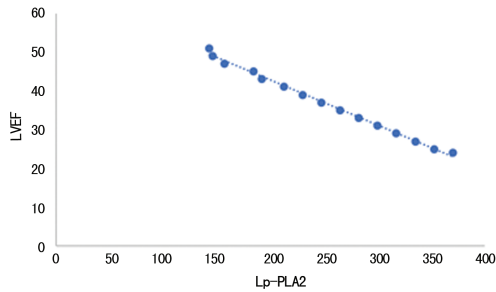


图 2 Lp-PLA2 与 LVEF 相关性

3 讨 论

研究发现,NYHA II 级房颤发生率达 10%,II~III 级房颤发生率达 25%,IV 房颤发生率则高达 50%^[10-11]。与窦性心律的心衰患者相比,合并房颤的心衰患者预后更差。心功能 I 级房颤发病率为 4%~5%,II~III 级发为 10%~26%,III~VI 级为 20%~29%,IV 级高达 50%。研究还发现,在影响房颤发生的独立危险因素中,重度心衰是重要因素,且随心功能恶化患者房颤发生率升高^[12]。当心衰合并房颤发生时,常导致患者病情明显恶化,增加心脑血管事件的发生率,加重血流动力学障碍。慢性房颤常可有效加速心衰发展进程,导致患者血栓事件的风险增加,并对其长期预后产生严重不良影响。有学者指出,心衰与房颤常互为因果、共存、相互影响,属于临床中较为常见且棘手的复杂疑难的临床问题,严重威胁人类健康,也是临床中导致心血管死亡的主要原因。

研究表明,心衰合并房颤时,患者血浆脑钠肽(BNP)、NT-proBNP 水平与单纯的房颤相比有明显增高^[13]。BNP 是一种在心室中合成的多肽类神经激素,被认为是心衰期间最敏感的指标之一^[14]。BNP 的同源代谢产物 NT-proBNP 因具有半衰期长、稳定性良好、便于临床检查等优点,逐渐成为临床中公认诊断心衰血浆标志物。研究表明,NT-proBNP、BNP 水平可有效、客观、精确地反映患者心衰的严重程度,并与 A-D 分期、LVEF、NYHA 心功能分级存在良好相关性,是预测心功能恶化的重要因子^[15]。患者发生房颤时其心房处于不规则收缩状态,大量消耗能量,引发心肌缺血,导致损伤心室功能,心室 BNP 大量释放入血。有研究证实,NT-proBNP 水平越高,其导致心衰的概率越大^[16]。持续性房颤患者心房水平的 BNP 明显增强。有研究结果显示,慢性非瓣膜性房颤无并发症症状性心衰患者血清中 BNP 水平明显高于正常对照者^[17]。

Lp-PLA2 主要由炎症细胞产生,其催化产生的促炎症性产物涉及动脉粥样硬化和缺血性心脑血管病的各个阶段^[18]。T 淋巴细胞、巨噬细胞是合成并分泌 Lp-PLA2 主要细胞,Lp-PLA2 在人体中可促进动脉粥样硬化的发生及发展,且与冠心病、脑卒中的发生密切相关。临床中可通过测定血浆中 Lp-PLA2 水平预测心脑血管疾病,并可能成为潜在治疗靶点。一般情况下,心衰的病理过程中炎性标志物起十分重要的作用,且对左心室功能、左心室重构、肺水肿均造成影响。有学者指出,慢性心衰的发病率与 Lp-PLA2 的水平有关,但 Lp-PLA2 水平对慢性心衰预后质量影响的相关研究较少^[19]。一般情况下,在血管内皮损伤中 Lp-PLA2 是独立预测因子,而心衰的发生及发展均与血管内皮的损伤有关^[20]。

本研究结果显示,房颤并心衰患者 Lp-PLA2 水平明显高于房颤无心衰患者、无房颤和心衰患者。房颤并心衰患者 Lp-PLA2 与 NT-proBNP 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,且 Lp-PLA2 水平越高,心脏功能越差,说明 Lp-PLA2 水平可能是反映心脏功能改变的敏感指标,Lp-PLA2 与 NT-proBNP 及 LVEF 均参与了房颤并心衰的病理生理过程。临床上对房颤并心衰患者进行 Lp-PLA2 水平测定,可能有助于早期诊断和病情发展评估。

参考文献

[1] 马长生. 房颤的流行病学进展[J]. 医学与哲学,2016,37(11):8-9,26.

[2] O'NEAL W T, QURESHI W, ZHANG Z M, et al. Bidirectional association between atrial fibrillation and congestive heart failure in the elderly[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2016, 17(3):181-186.

[3] 白中乐, 马艳秋, 陶海龙, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(5):583-586, 589.

[4] 陈欣, 韩凌, 赵燕, 等. 盐酸地尔硫治疗心房颤动伴快速心室率并发射血分数保留的心力衰竭的疗效[J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39(1):73-74.

[5] KWON Y, NORBY F L, JENSEN P N, et al. Association of smoking, alcohol, and obesity with cardiovascular death and ischemic stroke in atrial fibrillation; the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study and cardiovascular health study (CHS) [J]. PLoS One, 2016, 11(1):e0147065.

[6] ZORTEA K, FRANCO V C, FRANCESCONI L P, et al. Resveratrol supplementation in schizophrenia patients: a randomized clinical trial evaluating serum glucose and cardiovascular risk factors[J]. Nutrients, 2016, 8(2):73-81.

[7] 蔡力, 陶剑虹, 李杰. 2006 年 ACC/AHA/ESC 心房颤动控制指南解读[J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(3):16-17.

[8] 杨杰孚. 2014 年中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南亮点[J]. 中华心脏与心律电子杂志, 2014, 2(3):20.

[9] 韩大兴, 王芳芳, 周宇廷, 等. 慢性心力衰竭患者血清肌钙蛋白 I 脑钠肽与纽约心脏病协会心功能分级及心脏超声参数相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(9):1022-1024.

[10] HERMANS N, VAN DER AUWERA A, BREYNAERT A, et al. A red yeast rice-olive extract supplement reduces biomarkers of oxidative stress, OxLDL and Lp-PLA2, in subjects with metabolic syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Trials, 2017, 18(1):302-309.

[11] 金鑫, 魏亚娟, 韩东刚, 等. 非瓣膜病心房纤颤患者心功能参数比较及其与血浆脑钠肽水平的相关性分析[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 29(2):81-84.

[12] 马文韬, 赵爽, 樊晓寒, 等. 影响心房颤(下转第 986 页)

参考文献

- [1] 李依寒. 活动期类风湿关节炎痰瘀积分, VEGF, VEGFR-2 等因子表达量的相关性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
 - [2] 刘玉叶. 化痰通痹方治疗活动期类风湿关节炎临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
 - [3] 赵丽萍. 基于多元统计分析的类风湿关节炎中医证候研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2016.
 - [4] 马俊福, 侯秀娟. 肌肉骨骼超声表现与活动期类风湿关节炎湿热痹阻及寒湿痹阻证型的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 244-247.
 - [5] 马俊福, 李明曦, 王颖, 等. 类风湿关节炎辨证及其客观化研究探讨[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 4022-4025.
 - [6] 吕爱平. 中医证候研究: 从疾病证候分类到临床疗效评价和组合药物研发[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 942-945.
 - [7] 李增变, 周全, 杨科朋. 类风湿关节炎急性活动期中中医证候的因子分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1731-1733, 1758.
 - [8] 何俊华. 类风湿关节炎中医辨证分型、体质分类与预后不良联系的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
 - [9] 连素琴. 类风湿关节炎中医辨证治疗探讨分析[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
 - [10] 白云静, 姜德训, 申洪波, 等. 基于多元统计分析的类风湿关节炎证候诊断评价标准研究[J]. 中医杂志, 2014, 55(24): 2124-2128.
 - [11] 杨孝兵, 蒋峰, 孙颖慧. 气象因素与类风湿关节炎病情活动度及中医证候的相关性[J]. 中医杂志, 2014, 55(22): 1933-1936.
 - [12] 郝新梅. 中医病证结合治疗活动期类风湿关节炎寒热错杂证的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
 - [13] 翟莉. 病证结合治疗活动期类风湿关节炎的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
 - [14] 郑晓东. 类风湿关节炎(RA)患者的临床特征及中医证候特点的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
 - [15] 万军. 类风湿关节炎中医证候与疾病活动度相关性的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
 - [16] 王洁. 类风湿关节炎继发肺间质病变与中医证型及临床指标的关系研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
 - [17] 斯琴高娃. 类风湿关节炎蒙医证候特征及与炎症细胞因子的相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
 - [18] 王均琴, 李国春, 周学平, 等. 类风湿关节炎中医证候量表条目筛选[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 80-82.
 - [19] 侯雷, 马武开. 类风湿关节炎中医证候分类临床文献研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(3): 279-283.
 - [20] 肖敬, 尹智功, 蒋耀平, 等. 桂中地区类风湿关节炎患者中医证候与血小板参数及病情活动指标的相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(6): 1314-1316.
- (收稿日期: 2018-10-28 修回日期: 2018-12-20)
-
- (上接第 982 页)
- 动合并心力衰竭患者预后的危险因素[J]. 中华心律失常学杂志, 2016, 20(3): 224-228.
 - [13] 张清云, 周芸玲, 唐杰, 等. 慢性心力衰竭合并房颤患者血浆 BNP 水平的变化[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 878-880.
 - [14] 董浩, 门素珍, 马丽娟, 等. 利钠肽系统与肾素-血管紧张素-醛固酮系统在心力衰竭中交互作用[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2578-2581.
 - [15] 崔圆, 金凤表, 孙璨贤, 等. 血清 GDF-15、sST2、BNP 检测在慢性心力衰竭患者心功能评估中的价值[J]. 山东医药, 2016, 56(17): 1-4.
 - [16] MILLWOOD I Y, BENNETT D A, WALTERS R G, et al. Lipoprotein-Associated phospholipase a (2) Loss-of-Function variant and risk of vascular diseases in 90,000 Chinese adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(2): 230-231.
 - [17] 郭一洁, 王海军, 陈宇翔, 等. 非瓣膜性心房颤动患者并发缺血性脑卒中的多因素分析[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(6): 578-581.
 - [18] ROMÁN E, CORREIA I, SALAZIN A, et al. The Cdk1 mediated MAP kinase pathway regulates exposure of α 1, 2 and β 1, 2 mannosides in the cell wall of *Candida albicans* modulating immune recognition[J]. Virulence, 2016, 7(5): 558-577.
 - [19] 章蓓蓓, 徐新, 马绍椿, 等. 脂蛋白磷脂酶 A2 与慢性心力衰竭患者预后的关系[J]. 中国心血管病研究杂志, 2017, 15(4): 332-335.
 - [20] 金磊, 翁迎峰, 汪玉洁, 等. 血管内皮生长因子基因 3'非翻译区多态性在缺血性脑卒中的作用及其机制研究[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(1): 55-59.
- (收稿日期: 2018-10-11 修回日期: 2018-12-27)