

• 临床检验研究论著 •

不同性别冠心病患者脂蛋白(a)与纤维蛋白原的表达及其临床意义

平龙玉,杜立树,王际涛,熊 伟,张曼俐
(四川省绵阳市中医医院,四川绵阳 621000)

摘 要:目的 探讨不同性别冠心病患者脂蛋白(a)与纤维蛋白原的表达及其临床意义。方法 选取该院 2009 年 1 月至 2013 年 12 月诊治的冠心病患者 1 500 例为观察组,其中男 954 例,女 546 例。选取该院同期健康体检人员 500 例为对照组,其中男 329 例,女 171 例。均行心肌酶谱、血脂、凝血功能及多种蛋白检测。结果 无论是男性还是女性,观察组患者 CK、CKMB、AST、LDH、 α -HBDH、TC、TG、LDL-C、Fib、D-D、TT、FDP、LPa、cTnI、MYO、HCY 均明显高于对照组,观察组患者 HDL-C、APTT、INR、PT 均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 无论是男性还是女性,冠心病患者均存在不同程度的心肌酶谱指标、血脂指标、凝血功能指标、载脂蛋白、肌钙蛋白、肌红蛋白和同型半胱氨酸异常表达。脂蛋白(a)与纤维蛋白原在冠心病患者中存在高表达,可为患者疾病的诊治提供可靠的科学依据。

关键词:性别; 冠心病; 脂蛋白(a); 纤维蛋白原; 表达

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3350-03

Expression of lipoprotein(a) and fibrinogen in different genders of patients with coronary heart disease and its clinical significance

Ping Longyu, Du Lishu, Wang Jitao, Xiong Wei, Zhang Manli

(Mianyang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of lipoprotein(a) and fibrinogen different genders of patients with coronary heart disease (CHD) and its clinical significance. **Methods** 1 500 patients with CHD in the hospital from January 2009 to December 2013 were selected as the observation group, including 954 males and 546 females. Contemporaneous 500 healthy people with physical examination were selected as the control group, including 329 males and 171 females. The myocardial enzymes, serum lipid, blood coagulation function and various proteins were detected. **Results** Whether males or females, CK, CKMB, AST, LDH, α -HBDH, TC, TG, LDL-C, Fib, D-D, TT, FDP, LPa, cTnI, MYO and HCY in the observation group were significantly higher than those in the control group. HDL-C, APTT, INR and PT in the observation group were significantly lower than those in the control group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Whether males or females, the different degrees of abnormal expression of myocardial enzyme spectral indexes, blood lipid indexes, coagulation indexes, apolipoprotein, troponin, myoglobin and homocysteine exist in the patients with CHD. Lipoprotein(a) and fibrinogen have high expression in the CHD patients, which can provide the reliable scientific basis for diagnosis and treatment of the disease.

Key words: gender; coronary heart disease; lipoprotein(a); fibrinogen; expression

冠心病全称为冠状动脉粥样硬化性心脏病,是由多种因素综合作用而造成的慢性进行性疾病。由于机体脂质代谢发生异常,使得血液中脂质沉着在原本光滑的动脉内膜上,在动脉内膜一些类似粥样的脂类物质堆积而成白色斑块,称为动脉粥样硬化病变,久而久之,这些斑块渐渐增多造成动脉腔狭窄,使血流受阻,导致心脏缺血,产生心绞痛,而危及患者的生命,影响患者的预后^[1-3]。为了探讨不同性别冠心病患者脂蛋白(a)与纤维蛋白原的表达及其临床意义,本院选取 2009 年 1 月至 2013 年 12 月诊治的冠心病患者 1 500 例与同期健康体检人员 500 例,行心肌酶谱、血脂、凝血功能及多种蛋白检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2009 年 1 月至 2013 年 12 月诊治的冠心病患者 1 500 例为观察组,经冠状动脉造影确诊,其中男 954 例,年龄为 27~76 岁,平均(58.4±10.2)岁,女 546 例,年龄 28~75 岁,平均(58.1±11.3)岁。排除患有其他心肺疾病、肝肾疾病、精神疾病、血液病、免疫性疾病、感染性疾病、肿瘤疾病的患者。本院同期健康体检人员 500 例为对照组,其中男 329 例,年龄 28~71 岁,平均(58.6±11.5)岁,女 171 例,年龄 25~

72 岁,平均(58.3±12.0)岁。观察组男性与对照组男性的基础情况(年龄)相比较,观察组女性与对照组女性的基础情况(年龄)相比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。此次研究已取得患者同意,且经医院伦理委员会通过。

1.2 方法 所用仪器为贝克曼 DXC800 和 AU-400 全自动生化分析仪,Beckman Access2 全自动微粒子化学发光分析仪,ACL Elite 全自动凝血分析仪,配套试剂与校准液。所有人员均于次日清晨采取空腹静脉血,用于心肌酶谱、血脂、凝血功能、载脂蛋白、肌钙蛋白、肌红蛋白和同型半胱氨酸检测,严格按照操作说明进行。

1.3 观察指标 本次研究的观察指标如下:肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白降解片段(FDP)、国际标准化比值(INR)、载脂蛋白 A(ApoA)、载脂蛋白 B(ApoB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白

(MYO)、脂蛋白 a(LPa)和同型半胱氨酸(HCY)。

1.4 统计学处理 数据资料采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析和处理,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料均采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组人员不同性别间心肌酶谱检测结果比较 2 组人员不同性别间心肌酶谱检测结果比较结果显示,见表 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”),无论是男性还是女性,观察组患者 CK、CKMB、AST、LDH、 α -HBDH 均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 2 组人员不同性别间血脂检测结果比较 2 组人员不同性别间血脂检测结果比较结果显示,见表 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”),无论是男性还是女性,观察组患者 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组,观察组患者 HDL-C 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2 组人员不同性别间凝血功能检测结果比较 2 组人员不同性别间凝血功能检测结果比较结果显示,见表 3(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”),无论是男性还是女性,观察组患者 APTT、INR、PT 均明显低于对照组,观察组患者 FIB、D-D、TT、FDP 均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2 组人员不同性别间其他指标检测结果比较 2 组人员不同性别间其他指标检测结果比较结果显示,见表 4(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”),无论是男性还是女性,观察组患者 LPa、cTnI、MYO、HCY 均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组人员 ApoA、ApoB 变化不明显,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

冠心病是冠状动脉性心脏病的简称,心脏是机体重要器官,其主要作用就好比是一个永不停止工作的泵,随着心脏每次收缩将携带氧气和营养物质的血流经主动脉输送到全身,以供给各组织细胞代谢需要。当机体发生脂质代谢异常时,血液中的脂质沉着在原本光滑的动脉内膜上,在动脉内膜一些类似粥样脂类的物质堆积而成白色斑块,称为动脉粥样硬化病变,会逐渐造成动脉腔狭窄,使血流受阻,导致心脏缺血,产生心绞痛。如果动脉壁上的斑块形成溃疡或破裂,就会形成血栓,使整个血管血流完全中断,发生急性心肌梗死,甚至猝死,这会直接危及患者的生命,影响患者的预后^[4-6]。

诸多研究表明,冠心病患者体内存在着多项临床指标的异常改变,例如心肌酶谱指标(肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶、 α -羟丁酸脱氢酶和天冬氨酸氨基转移酶)、血脂指标(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白)、凝血功能指标(活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体、凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白降解片段和国际标准化比值)、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、肌钙蛋白 I、肌红蛋白、脂蛋白 a 和同型半胱氨酸等^[7-9]。这与本次研究的结果一致。

无论是男性还是女性,观察组患者 CK、CKMB、AST、LDH、 α -HBDH 均明显高于对照组,说明冠心病患者心肌酶谱指标出现了多项指标的异常表达。其中 CK 对心肌梗死的特异性较高,但随着增高持续时间的延长,其特异性会有所降低。LDH 增高多见于心肌梗死,AST 在心肌细胞与肝脏中的含量较高。CKMB 主要存在于骨骼肌与心肌中, α -HBDH 对心肌梗死的判定具有重要的临床价值,冠心病患者 LDH/ α -HBDH

的比值很低^[10]。

无论是男性还是女性,观察组患者 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组,观察组患者 HDL-C 明显低于对照组,说明冠心病患者血脂指标也存在着异常表达。这是冠心病的发病基础,是冠心病发病的重要危险因素,脂质代谢的异常表达会造成脂质在动脉血管内膜上的沉积,诱发一系列的炎症反应和免疫反应。cTnI 是机体心肌纤维上所特有的一种收缩蛋白,当心肌细胞发生损伤后,其细胞膜的完整性会受到明显破坏,使得 cTnI 从心肌细胞中释放,进入血液中,这回增加 cTnI 在血液中的水平,可将其作为心肌细胞受损的血清标志物之一,用于评价心脏疾病的严重程度,具有较高的临床价值^[11]。

无论是男性还是女性,观察组患者 APTT、INR、PT 均明显低于对照组,观察组患者 FIB、D-D、TT、FDP 均明显高于对照组,说明冠心病患者凝血指标也发生了相应改变。高同型半胱氨酸血症也是诱发冠心病的主要机制之一,可造成机体凝血纤溶系统发生异常失衡,会加速冠心病的发生和发展,通过抑制组型纤溶酶原激活物和血管内皮进行结合,会干扰内皮的纤溶活性,造成纤维蛋白的降解明显减少,还会增强载脂蛋白 A 与纤维蛋白的亲合力,这会抑制纤维蛋白与纤溶酶的结合,因而影响到纤溶过程^[12]。HCY 的异常升高会造成冠状动脉的狭窄程度更为严重,使得 D-二聚体的表达升高,而 FIB 也会随之明显增加,使得患者体内呈现一种高凝状况。APTT 的缩短也会显示凝血因子活性的增强,因而 FDP 这种代谢产物也会显著增加。

无论是男性还是女性,观察组患者 LPa、cTnI、MYO、HCY 均明显高于对照组,其中 cTnI 参与了血脂的异常表达,HCY 参与了凝血系统的异常改变。LPa 是一种较为特殊的脂蛋白^[13],在机体内不受饮食、年龄、运动等因素的影响,而与遗传因素密切相关,与 ApoA 具有高度的同源性,可以实现竞争性抑制组织型纤溶酶原激活物和纤溶酶原的结合,可强效抑制纤溶酶原的活性,进而促进动脉粥样硬化的生成。MYO 是冠心病发生后最早的可测标志物之一,具有高度的诊断价值,对于判定患者的病情,具有高度的准确性^[14]。

综上所述,无论是男性还是女性,冠心病患者均存在不同程度的心肌酶谱指标、血脂指标、凝血功能指标、载脂蛋白、肌钙蛋白、肌红蛋白、同型半胱氨酸异常表达。脂蛋白(a)与纤维蛋白原在冠心病患者中存在高表达,可为患者疾病的诊治提供可靠的科学依据。

参考文献

- [1] Sangita MP, Mangesh PB, Ramchandra KP, et al. Study of plasma fibrin D-Dimer as marker of fibrinolysis and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) as potential inflammatory marker in acute stage of coronary heart diseases[J]. JICC, 2014, 4(1): 8-13.
- [2] Mohamed S, Ahmed B, Shaimaa M, et al. Acute effect of sildenafil on myocardial ischemic territories in patients with stable coronary artery disease[J]. EPHJ, 2014, 66(1): 43-48.
- [3] Priyanka S, Gaurav G, Arun K, et al. Genome wide DNA methylation profiling for epigenetic alteration in coronary artery disease patients[J]. Gene, 2014, 541(1): 31-40.
- [4] Bengu T, Ozlem K, Zehra B, et al. Investigation of the monocyte diapedesis-related LFA-1 and JAM-A gene variants in Turkish coronary heart disease patients[J]. Meta Gene, 2014, 2(1): 1-10.
- [5] Philip AA, Patrick DS. Potential benefits of weight loss in coronary heart disease[J]. Progress in Cardiovascular(下转第 3354 页)

也越高。因此,血清 ALT 和 AST 水平亦可评价 HBeAg 阴性 CHB 炎症水平的指标^[14]。肝细胞是合成凝血因子和 ALB 的主要场所,当肝细胞受损或者遭到破坏时,凝血因子合成减少,PTA 延长,ALB 合成同样减少,本研究结果同样也说明了这一点。

本研究结果还表明,血清 HA 的浓度和 HBeAg 阴性 CHB 患者纤维化的程度也呈正相关。HA 目前被认为是反映肝纤维化较为敏感的指标^[15],HBeAg 阴性 CHB 患者肝脏发生纤维化时,一方面肝细胞因为受损,导致血清 HA 清除率降低,另外一方面,肝脏成纤维细胞增生,合成 HA 增加,导致了肝脏纤维化的发生^[16]。

本研究结果表明,HBeAg 阴性 CHB 患者 HBV-DNA 拷贝水平、血清 TBiL、ALT、AST、ALB、PTA 浓度和患者的肝组织炎症分级相关,血清 HA 水平和肝组织纤维化水平相关,上述指标能够为 HBeAg 阴性 CHB 患者病情和预后判断提供参考。

参考文献

[1] Liang J, Jiang MJ, Deng X, et al. Efficacy and safety of telbivudine compared to entecavir among HBeAg + chronic hepatitis B patients: a meta-analysis study[J]. Hepat Mon, 2013, 13(6): e7862.

[2] Khedive A, Norouzi M, Ramezani F, et al. Hepatitis B virus surface protein mutations clustered mainly in CTL immune epitopes in chronic carriers: results of an Iranian nationwide study[J]. J Viral Hepat, 2013, 20(7): 494-501.

[3] Cheng PN, Tsai HW, Chiu YC, et al. Clinical significance of serum HBsAg levels and association with liver histology in HBeAg positive chronic hepatitis B[J]. J Clin Virol, 2013, 57(4): 323-30.

[4] Li W, Chen G, Yu X, et al. Accumulation of the mutations in basal core promoter of hepatitis B virus subgenotype C1 increase the risk of hepatocellular carcinoma in Southern China[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(10): 1076-1085.

[5] Chen LP, Zhao J, Du Y, et al. Antiviral treatment to prevent chronic hepatitis B or C-related hepatocellular carcinoma[J]. World J Virol, 2012, 6(1): 174-183.

[6] 汤雄,袁涛,汪梦,等. 171 例 HBeAg 阳性和阴性慢性乙型肝炎患者肝组织学对比分析[J]. 实用临床医学, 2011, 12(1): 8-9.

[7] Wu D, Li H, Xiang G, et al. Adiponectin and its receptors in chronic hepatitis B patients with steatosis in china [J]. Hepat Mon, 2013, 13(4): e6065.

[8] Nagakawa O, Miyatomi Y, Shigeta Y, et al. Occult hepatitis B virus infection in Japanese chronic hemodialysis patients[J]. Ther Apher Dial, 2013, 17(3): 289-292.

[9] 李璐,李曼,朱晓骏,等. HBeAg 阳性和阴性慢性乙型肝炎患者肝组织学与血清学关系的比较[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(12): 919-922.

[10] Loggi E, Bihl FK, Cursaro C, et al. Virus-specific immune response in HBeAg-negative chronic hepatitis B: relationship with clinical profile and HBsAg serum levels[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65327.

[11] Cui MF, Gao YF, Zhang WS, et al. Correlation between the spontaneous clearance of HBV DNA and the levels of alanine aminotransferase in chronic hepatitis B[J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2010, 18(11): 814-817.

[12] Kim SU, Kim DY, Park JY, et al. How can we enhance the performance of liver stiffness measurement using FibroScan in diagnosing liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B[J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(1): 66-71.

[13] Lim SG, Cho SW, Lee YC, et al. Changes in liver stiffness measurement during antiviral therapy in patients with chronic hepatitis B[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(5): 539-545.

[14] Guzelbulut F, Sezikli M, Akkan-Cetinkaya Z, et al. AST-platelet ratio index in the prediction of significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis B [J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(4): 353-358.

[15] Li F, Zhu CL, Zhang H, et al. Role of hyaluronic acid and laminin as serum markers for predicting significant fibrosis in patients with chronic hepatitis B [J]. Braz J Infect Dis, 2012, 16(1): 9-14.

[16] Xia F, Lai EC, Lau WY, et al. High serum hyaluronic acid and HBV viral load are main prognostic factors of local recurrence after complete radiofrequency ablation of hepatitis B-related small hepatocellular carcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(12): 1284-1291.

(收稿日期: 2014-04-19)

(上接第 3351 页)

Diseases, 2014, 56(4): 448-456.

[6] Anne FK, Kristy M, David C, et al. Midregional proadrenomedullin and its change predicts recurrent major coronary events and heart failure in stable coronary heart disease patients; The LIPID study[J]. Int J Cardiol, 2014, 172(2): 411-418.

[7] 郑红云,李艳,岳永奇,等. 脂蛋白、载脂蛋白与超敏 C 反应蛋白联合检测在冠心病诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(15): 1884-1886.

[8] 张峰,王丽娜,肖润平. 纤维蛋白原、载脂蛋白 A、脂蛋白(a)和冠心病的关系[J]. 长治医学院学报, 2011, 25(2): 110-112.

[9] 刘浩,王晶堂,高申,等. 冠心病患者血脂、纤维蛋白原和血清脂蛋白(a)的检测及临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(3): 503-504.

[10] 张全福,肖永红,骆广玲,等. hs-CRP、D-二聚体及心肌酶谱与脑

梗死并发冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16): 2034-2036.

[11] 朱旭,郑利平. 冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 258-260.

[12] 王升,韩清华. 冠心病患者血浆同型半胱氨酸与凝血指标的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(3): 297-298.

[13] 刘超,吴月平,倪杰. C-反应蛋白、纤维蛋白原和脂蛋白(a)联合检测在冠心病诊断中的应用[J]. 南通大学学报: 医学版, 2012, 32(2): 134-136.

[14] 徐志云. 冠心病患者 B-型尿钠肽与超敏 C 反应蛋白、肌红蛋白的检测及其临床价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(20): 2683-2685.

(收稿日期: 2014-03-30)