

论著·临床研究

血清 CHO、HDL、LDL、sdLDL、SOD 与冠心病的相关性研究*

吴愿如^{1,2}, 黄 华², 曾彩凤², 邝紫华², 王革非^{1△}, 蔡 蓁³

(1. 汕头大学医学院微生物与免疫学教研室, 广东汕头 515041; 2. 深圳市龙岗区第二人民医院检验科, 广东深圳 518112; 3. 深圳市孙逸仙心血管医院, 广东深圳 518000)

摘要:目的 评价血清胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、小而密低密度脂蛋白(sdLDL)及超氧化物歧化酶(SOD)与冠心病的相关性。方法 选取冠心病患者 131 例作为冠心病组, 116 例健康体检者作为对照组, 采用全自动生化分析仪检测各组血清 CHO、HDL、LDL、sdLDL、SOD 水平, 并对检验结果进行统计学处理。结果 冠心病组血清 CHO、LDL 及 sdLDL 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。HDL 及 SOD 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。sdLDL 与 CHO、LDL 均呈正相关(r 分别为 0.517、0.651, $P < 0.005$), sdLDL 与 HDL、SOD 均呈负相关(r 分别为 -0.238、-0.395, $P < 0.05$), 多因素 logistic 回归分析显示, sdLDL 是冠心病的独立危险因素。结论 冠心病患者血清 sdLDL 水平升高, SOD 水平降低, sdLDL 为冠心病的独立危险因素。

关键词: 小而密低密度脂蛋白; 超氧化物歧化酶; 冠心病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.15.006 中图法分类号: R446.11

文章编号: 1673-4130(2019)15-1814-03 文献标识码: A

The correlation research of serum cholesterol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, small dense low-density lipoprotein and superoxide dismutase in patient with coronary heart disease*

WU Yuanru^{1,2}, HUANG Hua², ZENG Caifeng², KUANG Zihua², WANG Gefei^{1△}, CAI Zhen³

(1. Department of Microbiology and Immunology, Medical College of Shantou University, Shantou, Guangdong 515041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518112, China; 3. Shenzhen Sun Yixian Cardiovascular Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum Cholesterol(CHO), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein Cholesterol(LDL), small dense low-density lipoprotein(sdLDL) and superoxide dismutase(SOD) levels and coronary heart disease(CHD). **Methods** 131 CHD patients were recruited as patient group, 116 healthy individuals were enrolled as control group. Automatic biochemistry analyzer were used to measure the levels of serum CHO, HDL, LDL, sdLDL and SOD, then statistical analysis of the test results was carried out. **Results** The serum CHO, LDL and sdLDL levels was higher than that of normal control group($P < 0.05$), The serum HDL and SOD levels was lower than that of control group($P < 0.05$). In patients group, the serum sdLDL levels had significant positive correlation with CHO and LDL($r = 0.517, r = 0.651, P < 0.005$), and negatively related to HDL and SOD($r = -0.238, r = -0.395, P < 0.05$). Logistic stepwise regression analysis showed that sdLDL was the independent risk factors for CHD. **Conclusion** Serum sdLDL level is significantly higher in CHD patients and is an important risk factor for CHD, while serum SOD level is lower in CHD patients.

Key words: small dense low-density lipoprotein; superoxide dismutase; coronary heart disease

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称“冠心病”)是动脉粥样硬化导致人体器官病变的最常见类型, 血脂异常、高血糖、高血压、年龄、性别、吸烟、饮酒等是引

起动脉粥样硬化的危险因素, 其中血脂异常是冠心病的最重要危险因素之一。研究已证实, 低密度脂蛋白(LDL)是冠心病的主要危险因素之一。LDL 有异质

* 基金项目: 广东省自然科学基金(2018A030313548); 广东省深圳市龙岗区科技计划项目(LGKCYLWS2018000060)。

作者简介: 吴愿如, 女, 主管技师, 主要从事临床生化相关研究。△ 通信作者, E-mail: gefeiwang@stu.edu.cn。

本文引用格式: 吴愿如, 黄华, 曾彩凤, 等. 血清 CHO、HDL、LDL、sdLDL、SOD 与冠心病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40

性,可分为大而轻低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、小而密低密度脂蛋白(sdLDL)。众多的研究表明,小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)致动脉粥样硬化能力更强大,为动脉粥样硬化新的危险因素^[1-3]。氧化应激产生自由基,能加速动脉粥样硬化。超氧化物歧化酶(SOD)能清除人体内的内源性自由基,在抑制动脉粥样硬化中扮演着极其重要的角色。本研究拟对冠心病患者血清中 sdLDL、SOD、胆固醇(CHO)、HDL、LDL 的水平进行检测,分析相关指标与冠心病的相关性,为早期诊断冠心病并尽早干预提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2018 年 6 月在深圳市龙岗区第二人民医院心血管内科及深圳市孙逸仙心血管医院住院的冠心病患者 131 例作为冠心病组。将冠状动脉造影检查提示冠状动脉主要分支的直径狭窄≥50%的患者诊断为冠心病。符合以下标准者予以排除:(1)曾发生过严重的心脏疾病者,如有冠状动脉搭桥术治疗、心肌炎、冠状动脉介入治疗或心肌梗死等病史者;(2)合并肝肾功能不全、急慢性感染、甲状腺功能不全、恶性肿瘤、血液病等;(3)妊娠期或哺乳期妇女。另外,纳入 116 例深圳市龙岗区第二人民医院体检健康者作为对照组,要求年龄等一般资料与冠心病组相匹配,而且无心脑血管疾病,肝肾功能正常。

1.2 仪器与试剂 使用 Beckman Coulter 公司生产 CHO、HDL、LDL 检测试剂,广州九强公司生产的 sdLDL 检测试剂,北京中生北控公司生产的 SOD 试剂。所有项目均使用 Beckman Coulter AU5800 全自动生化分析仪检测。

1.3 方法 所有受试者均于次日清晨采集禁食 10 h 以上的空腹肘静脉血 3 mL 于无抗凝剂且带分离胶的真空采血管内,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,并于 2 h 内对所有项目进行检测。CHO、HDL、LDL 使用朗道质控品,批号 1143UN、885UE,质控在控;sdLDL 使用九强公司质控品,批号 18-0425,质控在控;SOD 使用中生北控公司质控品,批号 180041,质控在控。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验;相关因素分析采用 Pearson 相关分析;影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析;若 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组与对照组的比较 冠心病组血清 CHO、LDL 及 sdLDL 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病组血清 HDL 及 SOD 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 冠心病组与对照组 CHO、HDL、LDL、sdLDL 及 SOD 水平比较

指标	对照组($n=116$)	冠心病组($n=131$)	<i>P</i>
男/女(n/n)	66/50	77/54	—
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.51 ± 12.1	62.52 ± 11.7	0.509
CHO($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.943 ± 0.855	5.404 ± 1.126	0.002
HDL($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.360 ± 0.326	1.112 ± 0.254	0.027
LDL($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.806 ± 0.640	3.264 ± 0.807	0.008
sdLDL($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	0.675 ± 0.331	1.127 ± 0.305	0.000
SOD($\bar{x} \pm s$,U/mL)	194 ± 19	127 ± 27	0.003

注:—表示该项无数据

2.2 冠心病患者血清 sdLDL 与 CHO、HDL、LDL、SOD 水平的相关性分析 sdLDL 与 CHO、LDL 呈正相关($r=0.517, r=0.651, P < 0.01$),与 HDL、SOD 呈负相关($r=-0.238, r=-0.395, P < 0.01$),见表 2。

表 2 冠心病组 sdLDL 与 CHO、HDL、LDL、SOD 水平的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
CHO	0.517	0.000
HDL	-0.238	0.000
LDL	0.651	0.000
SOD	-0.395	0.000

2.3 多因素 logistic 回归分析 将冠心病为因变量,血清 CHO、HDL、LDL、sdLDL、SOD 为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示检验水准在 $\alpha = 0.05$ 的水平上,sdLDL 水平为冠心病相关的独立危险因素,见表 3。

表 3 冠心病独立危险因素的 logistic 回归分析

变量	β	SE	χ^2	<i>P</i>	OR
CHO	-0.032	0.818	0.002	0.969	0.195
HDL	-5.918	3.298	3.220	0.073	0.03
LDL	1.896	1.457	1.694	0.193	6.66
sdLDL	5.581	2.142	6.788	0.009	265.235
SOD	-0.214	0.062	11.927	0.001	0.808

注: β 为偏回归系数;SE为标准误;Wald为卡方值;OR为优势比

3 讨论

在血脂检测指标中,LDL 被认为是动脉粥样硬化发生、发展的最主要危险因素之一,而 sdLDL 是 LDL 中致动脉粥样硬化的主要亚型^[4],被列入美国胆固醇教育计划委员会成人治疗组新近发现的重要心血管病危险因素之一^[5]。

sdLDL 致动脉粥样硬化机制如下。(1)sdLDL 易被氧化修饰:因抗氧化能力较差,sdLDL 容易被氧化形成氧化修饰的 LDL(ox-LDL),ox-LDL 易被巨噬

细胞无限制吞噬,最终发展并形成泡沫细胞,加速动脉粥样硬化的形成;(2)sdLDL清除缓慢:sdLDL与LDL受体的亲和力较低,其通过受体途径降解缓慢;(3)sdLDL易黏附:sdLDL易与血管壁上的蛋白多糖结合,从而黏附在血管壁上;(4)sdLDL使血管内皮细胞的血栓素(TXA₂)合成上调,促使血小板聚集^[6-8]。

氧化应激主要是由于内源性和(或)外源性刺激引起机体代谢异常而骤然产生大量活性氧自由基(ROS)和活性氮自由基(RNS)。这些自由基的生成和清除能力失衡导致了氧化损伤。氧化应激加速动脉粥样硬化机制如下:机体产生大量ROS,“原始”LDL被氧化成ox-LDL,ox-LDL易被巨噬细胞吞噬,ox-LDL还能使巨噬细胞的清道夫受体表达增加,促进其摄取脂蛋白形成泡沫细胞。同时,ox-LDL能激活NADPH氧化酶,能使其活性增强、进一步促进ROS产生,也可加速使LDL氧化为ox-LDL。其次,ox-LDL可抑制NO的产生及其生物学活性,导致血管舒张功能异常,最终引起LDL携带的胆固醇在动脉壁上积存,导致动脉硬化^[9-10]。

酶抗氧化系统及非酶抗氧化系统是机体存在的两类抗氧化系统。超氧化物歧化酶(SOD)是抗氧化酶的第一道防线,可清除机体内过剩的自由基及其衍生物,从而保护细胞免受损伤,并可以通过对超氧阴离子的氧化修饰进行抑制进而影响动脉粥样硬化的形成^[11]。检测血清SOD水平,可反映机体清除自由基的能力。

本研究针对近年来逐渐受重视的sdLDL-C、抵御氧化应激的SOD及常见血脂指标在冠心病中作用及联合检测的意义进行了探讨。结果显示,冠心病组血清CHO、LDL及sdLDL水平均高于对照组,HDL、SOD水平均低于对照组。相关性分析显示,sdLDL与CHO、LDL呈正相关,与HDL、SOD呈负相关。冠心病的独立危险因素的多因素logistic回归分析结果显示,sdLDL为冠心病相关的独立危险因素。龚倩等^[12]的研究血清sdLDL为冠心病的独立危险因素,朱晓峰^[13]的研究显示,对老年患者进行血浆SOD的检测,并结合其他检验指标,对早期诊断冠心病起到了一定作用,与本研究结果较为相符。

4 结 论

冠心病患者血清中sdLDL水平升高、SOD水平降低,与CHO、HDL、LDL水平相关,sdLDL是冠心病的独立危险因素,联合检测CHO、HDL、LDL、sdLDL及SOD,能更全面地评估个体的血脂情况及机体抗氧化能力,尽早采取降脂及抗氧化治疗,有助于冠心病的早期防治。

参考文献

- [1] 旷萌琦,沈玉蓉.小而密低密度脂蛋白胆固醇与冠心病的关系及调血脂治疗对其影响探究[J].中国现代药物应用,2016,10(16):46-48.
- [2] 陈力平,林杰,孔维菊,等.不同血脂水平人群小而密LDL胆固醇分布及其与血脂组分的相关性[J].中华检验医学杂志,2012,35(4):354-358.
- [3] 戴雯,李艳.冠心病患者小而密低密度脂蛋白/高密度脂蛋白与Gensini评分的相关性[J].微循环学杂志,2016,26(4):20-23.
- [4] National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report[J]. Circulation, 2002, 106(25):3143-3421.
- [5] Anon. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) [J]. JAMA, 1993, 269(23):3015-3023.
- [6] 张正清,王连升.小而密低密度脂蛋白的临床应用及检测[J].国际检验医学杂志,2011,32(11):1211-1212.
- [7] 汪骅,金庆辉,王惠民.小而密低密度脂蛋白的检测方法[J].国际检验医学杂志,2008,29(10):908-910.
- [8] 耿婕.小而密低密度脂蛋白与动脉粥样硬化的研究进展[J].中国分子心脏病学杂志,2002,2(3):38-43.
- [9] ARTENJAK A, LAKOTA K, FRANK M, et al. Antiphospholipid antibodies as non-traditional risk factors in atherosclerosis based cardiovascular diseases without overt autoimmunity: a critical updated review[J]. Autoimmun Rev, 2012, 11(12):873-882.
- [10] ZHANG P Y, XU X, LI X C. Cardiovascular diseases: oxidative damage and antioxidant protection[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(20):3091-3096.
- [11] 王学,孙锡亮,魏鉴.比色法测定超氧化物歧化酶的临床评价及其应用研究[J].医学检验与临床,2013,24(1):21-23.
- [12] 龚倩,胡月明,王金金.小而密低密度脂蛋白及常见血脂指标与冠心病的相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2017,24(8):845-849.
- [13] 朱晓峰.老年冠心病患者血浆超氧化物歧化酶水平变化的相关因素分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(17):2497-2499.

(收稿日期:2019-01-20 修回日期:2019-04-10)