

[8] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5): 379-385.

[9] 刘媛, 王永胜. 胱抑素 C、同型半胱氨酸及尿碱性磷酸酶在糖尿病肾病诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9): 1038-1040.

[10] 张研, 崔巍, 温言, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸水平的检测及其临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2015, 41(5): 998-1003.

[11] 吴晓涵. 同型半胱氨酸与肾脏疾病的关系[J]. 国际泌尿系统杂志, 2012, 32(4): 537-540.

[12] 原佳, 姜春玲. N-末端脑钠素原与心钠素对 30 例冠心病慢性心力衰竭诊断的临床研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(3): 26-27.

[13] SVENSSON M, GORST-RASMUSSEN A, SCHMIDT E B, et al. NT-Pro-BNP is an independent predictor of mortality in patients with end-stage renal disease [J]. Clin Nephrol, 2009, 71(4): 380-386.

[14] 周红坚, 李翠娥, 周园媛. N 末端前体脑钠肽在老年早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(1): 45-47.

[15] 郭培玲, 蓝凤美, 黄亨建. 慢性肾脏疾病与心肌标志物的相关性研究[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(1): 37-39.

[16] 杨茜, 冯强. 分析同型半胱氨酸检测对诊断 II 型糖尿病肾病的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1136-1137.

[17] 王现秋, 王贺. 血液透析患者 N-末端脑钠肽前体水平在评估透析充分性中的意义[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(19): 2969-2971.

(收稿日期: 2020-01-02 修回日期: 2020-04-26)

• 短篇论著 •

# 血清 sdLDL-C 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的影响

彭焦武

(湖北省宜昌市枝江市人民医院检验科, 湖北宜昌 443200)

**摘要:**目的 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)水平与近期预后的相关性。方法 采用均相免疫法检测 2018 年 5 月至 2019 年 5 月在该院确诊并进行治疗的 100 例 STEMI 患者的血清 sdLDL-C 水平, 根据入院时 sdLDL-C 水平中位数分为低值组( $\leq 1.45$  mmol/L,  $n=50$ )和高值组( $> 1.45$  mmol/L,  $n=50$ ), 并选择同期该院体检健康者 36 例作为对照组。通过 Logistic 回归分析影响 STEMI 形成的危险因素; 采用 Pearson 相关分析血清 sdLDL-C 水平与各指标的关系, 比较两组患者 6 个月内不良心血管事件发生情况, 采用 COX 风险回归模型分析影响 STEMI 近期预后的相关因素。结果 高值组血清 sdLDL-C 水平明显高于低值组、对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3 组研究对象的 Killip 心功能分级 $\geq$  II 级比例, N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及左心室射血分数(LVEF)水平比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 $\geq 60$  岁, 有吸烟史及高脂血症史, Killip 心功能分级 $\geq$  II 级均可作为影响 STEMI 形成的危险因素( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析显示, 血清 sdLDL-C 水平与 LVEF 呈负相关( $r=-0.386$ ,  $P<0.001$ ); 但与 Killip 心功能分级、NT-proBNP 及 hs-CRP 呈正相关( $r=0.586$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.465$ ,  $P=0.002$ ;  $r=0.695$ ,  $P=0.001$ )。高值组不良心血管事件发生率(28.00%)明显高于低值组(12.00%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示, 血清 sdLDL-C 水平 $> 1.45$  mmol/L 是 STEMI 近期预后的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 血清 sdLDL-C 水平升高的 STEMI 患者近期不良心血管事件发生率增加, 血清 sdLDL-C 水平有望成为预测 STEMI 近期预后的生物标志物。

**关键词:**急性 ST 段抬高型心肌梗死; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 近期预后; Cox 回归分析

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.028 **中图法分类号:**R446.1; R542.2+2

**文章编号:**1673-4130(2020)16-2034-04 **文献标识码:**B

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是临床常见的心血管疾病, 其典型症状为 ST 段抬高, 且预后效果较差。随着我国生活水平提高, STEMI 发病率与致死率也明显升高, 这对患者的生活水平与身体健康有着严重影响。小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)是低密度脂蛋白中颗粒较小密度较大的亚组分<sup>[1]</sup>, 有研究发现, sdLDL-C 能够作为心血管疾病的危险因

素<sup>[2]</sup>。同时有相关研究报道, 血清 sdLDL-C 水平能够有效评估冠心病严重程度<sup>[3]</sup>。但目前国内关于血清 sdLDL-C 与 STEMI 患者的预后研究较少。因此, 本研究主要探讨 STEMI 患者血清 sdLDL-C 水平与近期预后的相关性。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 根据患者入院时 sdLDL-C 水平中

位数(1.45 mmol/L),将 2018 年 5 月至 2019 年 5 月在本院确诊并接受治疗的 100 例 STEMI 患者分为低值组( $\leq 1.45$  mmol/L, $n=50$ )和高值组( $>1.45$  mmol/L, $n=50$ )。纳入标准:(1)符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中 STEMI 诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)获得患者及家属的知情同意,并签署知情同意书;(3)发病 1 周内具有典型胸痛症状。排除标准:(1)合并其他重要脏器疾病、恶性肿瘤疾病者;(2)严重肝肾功能不全者;(3)凝血、免疫功能异常者;(4)慢性阻塞性肺疾病、血液系统疾病及妊娠期女性;(5)既往有精神病史者。选择同期本院体检健康者 36 例纳入对照组。本研究已获得本院医学伦理委员会的批准。

**1.2 方法** 收集所有研究对象基本资料,采集空腹外周静脉血 5 mL 置入肝素抗凝管内,室温下以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,存放至-80 ℃冰箱内备用。采用均相免疫法检测血清 sdLDL-C 水平;采用由美国 GE 公司生产的彩色多普勒超声诊断仪检测患者左心室射血分数(LVEF);采用美国 Re-LIA 公司生产的 Re-LIA 多功能免疫检测仪检测患者血清 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。所用试剂盒均由上海酶研生物科技有限公司提供,具体步骤严格按照试剂盒说明书进行。

**1.3 随访方式** 通过电话或者上门等方式随访所有患者 6 个月,比较 6 个月内不良心血管事件发生率。不良心血管事件包括死亡、新发心力衰竭。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;STEMI 形成的影响因素采用 Logistic 回归分析;血清 sdLDL-C 水平与各指标关系采用 Pearson 相关分析;通过多因素 Cox 比例风险回归模型分析影响 STEMI 近期预后的相关因素。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 3 组研究对象临床基本资料的比较** 3 组研究对象年龄 $\geq 60$  岁比例,性别比例,心率,有高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟史比例,总胆固醇、血肌酐水平及各种冠状动脉病变支数比例的比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );但 Killip 心功能分级 $\geq$  II 级比例,NT-proBNP、hs-CRP、LVEF 及 sdLDL-C 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 STEMI 形成的影响因素 Logistic 回归分析** 经多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 $\geq 60$  岁,有吸烟及高脂血症史,Killip 心功能分级 $\geq$  II 级均为影响 STEMI 形成的危险因素。见表 2。

表 1 3 组研究对象临床基本资料的比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)		男/女 ( <i>n</i> / <i>n</i> )	心率 (次/分)	高脂血症 [ <i>n</i> (%)]	高血压 [ <i>n</i> (%)]	糖尿病 [ <i>n</i> (%)]	吸烟 [ <i>n</i> (%)]	Killip 心功能分级 $\geq$ II 级[ <i>n</i> (%)]
		$\geq 60$	$< 60$							
高值组	50	40	10	30/20	79.62 $\pm$ 4.25	14(28.00)	30(60.00)	20(40.00)	29(58.00)	17(34.00)
低值组	50	32	18	28/22	78.54 $\pm$ 4.33	10(20.00)	31(62.00)	23(46.00)	30(60.00)	4(8.00)
对照组	36	20	16	20/16	77.23 $\pm$ 4.39	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.78)	0(0.00)
<i>P</i>		0.452		0.685	0.211	0.640	0.838	0.545	0.839	0.001

组别	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	血肌酐 ( $\mu$ mol/L)	NT-proBNP (pg/mL)	hs-CRP (mg/L)	LVEF (%)	sdLDL-C (mmol/L)	冠状动脉病变[ <i>n</i> (%)]		
								单支	双支	三支
高值组	50	4.52 $\pm$ 1.01	81.66 $\pm$ 10.25	1524.25 $\pm$ 458.62	7.62 $\pm$ 1.47	40.36 $\pm$ 2.32	4.69 $\pm$ 1.45	28(56.00)	16(32.00)	6(12.00)
低值组	50	4.48 $\pm$ 1.10	82.14 $\pm$ 10.36	558.65 $\pm$ 125.32	3.25 $\pm$ 1.01	48.36 $\pm$ 2.66	1.10 $\pm$ 0.17	26(52.00)	17(34.00)	7(14.00)
对照组	36	4.40 $\pm$ 1.12	80.47 $\pm$ 10.32	423.45 $\pm$ 100.23	1.23 $\pm$ 0.43	53.23 $\pm$ 3.44	0.44 $\pm$ 0.09	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
<i>P</i>		0.850	0.816	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	0.001		0.913	

表 2 STEMI 形成的影响因素 Logistic 回归分析

自变量	$\beta$	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i> )
年龄 $\geq 60$ 岁	1.421	0.113	9.231	0.002	4.14(3.32~5.18)
有吸烟史	1.687	0.102	10.142	$<0.001$	5.40(4.42~6.60)
有高脂血症史	1.987	0.321	12.421	$<0.001$	7.29(3.89~13.68)
Killip 心功能分级 $\geq$ II 级	2.152	0.234	16.423	$<0.001$	8.60(5.44~13.61)

**2.3 血清 sdLDL-C 水平与各指标的相关分析** 经 Pearson 相关分析显示,血清 sdLDL-C 水平与 LVEF 呈负相关( $r=-0.386, P<0.001$ );但与 Killip 心功能分级、NT-proBNP 及 hs-CRP 呈正相关( $r=0.586, P<0.001; r=0.465, P=0.002; r=0.695, P=0.001$ )。见表 3。

表 3 血清 sdLDL-C 水平与各指标的相关分析		
项目	<i>r</i>	<i>P</i>
Killip 心功能分级	0.586	<0.001
NT-proBNP	0.465	0.002
hs-CRP	0.695	0.001
LVEF	-0.386	<0.001

**2.4 两组术后 6 个月内不良心血管事件发生率的比较** 经过 6 个月随访,高值组患者出现新发心力衰竭 12 例(24.00%),死亡 2 例(4.00%),不良事件发生率为 28.00%;低值组患者不良事件发生率为 12.00%,全部为新发心力衰竭。两组不良心血管事件发生率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=4.000, P=0.046$ )。见表 4。

表 4 两组术后 6 个月内不良心血管事件发生率的比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	新发心力衰竭	死亡	总发生率
高值组	50	12(24.00)	2(4.00)	14(28.00)
低值组	50	6(12.00)	0(0.00)	6(12.00)

**2.5 STEMI 近期预后的影响因素 Cox 比例风险回归分析** 经多因素 Cox 比例风险回归模型分析,血清 sdLDL-C 水平>1.45 mmol/L 是影响 STEMI 近期预后的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 5。

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	HR(95%CI)
Killip 心功能分级≥Ⅱ级	0.133	0.104	1.124	0.101	1.14(0.93~1.40)
NT-proBNP	0.332	0.110	0.895	0.347	1.39(0.36~5.34)
hs-CRP	0.410	0.152	0.358	0.227	1.51(0.41~5.55)
LVEF	0.289	0.098	1.114	0.101	1.34(0.53~3.36)
sdLDL-C>1.45 mmol/L	1.254	0.254	15.32	<0.001	3.50(2.13~5.77)

3 讨 论

STEMI 指具有典型的缺血性胸痛,持续超过 20 min,血清心肌坏死标志物水平升高,并有动态演变,心电图具有典型的 ST 段抬高的一类急性心肌梗死<sup>[5-6]</sup>。而近年来,随着我国生活水平的提高,其发病率呈现逐渐年轻化趋势<sup>[7]</sup>,从而严重影响我国人们的身体健康与生活。STEMI 主要是在冠状动脉斑块损伤的基础上而发生的急性闭塞性血栓,临床发病率较

高,且预后差。因此,为了能够降低病死率,改善患者预后,寻找简单且精确的生物学指标非常必要。低密度脂蛋白(LDL)主要由一系列大小、密度与化学组成各异的颗粒组成<sup>[8]</sup>。既往有大量研究显示,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)在动脉粥样硬化的发展中具有重要的意义<sup>[9]</sup>,其中 sdLDL-C 对血管壁具有较高的侵入性,与 LDL-C 受体亲和性较差,半衰期较长,容易被氧化修饰,且抗氧化剂水平低,清除效果较慢,容易黏附在血管壁中<sup>[10]</sup>,同时也是 LDL 促进动脉粥样硬化发生、发展的主要亚型,且临床上受到多种因素影响<sup>[11-12]</sup>。而目前,sdLDL-C 已被美国胆固醇教育计划委员会成人治疗组认为是心血管疾病的重要危险因素<sup>[13-14]</sup>。因此,本研究探讨了 STEMI 患者血清 sdLDL-C 水平与近期预后的相关性。

本研究结果显示,STEMI 患者血清 sdLDL-C 水平明显高于对照者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明血清 sdLDL-C 水平与 STEMI 发生、发展有着重要的关系。同时本研究经多因素 Logistic 回归分析发现,年龄≥60 岁,有吸烟史及高脂血症史,Killip 心功能分级≥Ⅱ级均可作为影响 STEMI 形成的危险因素,表明年龄、吸烟、高脂血症及 Killip 心功能分级与 STEMI 的形成存在密切关系。LVEF 是评价心功能的有效指标。NT-proBNP 是临床上判断心力衰竭预后的重要标志物<sup>[15]</sup>。既往研究中,sdLDL-C 与冠心病、动脉硬化等心脑血管疾病预后存在关系<sup>[16-17]</sup>。本研究经 Pearson 相关分析结果显示,血清 sdLDL-C 水平与 LVEF 呈负相关( $P<0.001$ ),但与 Killip 心功能分级、NT-proBNP 及 hs-CRP 呈正相关( $P<0.05$ ),表明血清 sdLDL-C 水平升高时,LVEF 降低,而 Killip 心功能分级增加,NT-proBNP 及 hs-CRP 升高,由此可见,sdLDL-C 水平可能与心血管疾病存在关系。而本研究经 6 个月随访显示,高值组不良心血管事件发生率明显高于低值组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明血清 sdLDL-C 水平与 STEMI 不良心血管事件的发生存在关系,与李秀峰等<sup>[18]</sup>血清 sdLDL-C 水平与颈动脉粥样硬化相关性的研究结果一致。由于心肌梗死可导致梗死动脉供应的心肌供血量急剧降低,严重时可出现大面积的心肌坏死,从而可引起患者出现心力衰竭或者死亡等不良心血管事件。而临床中心肌梗死预后与心肌坏死的数量及侧支循环供血量存在密切关系<sup>[19]</sup>。而本研究中血清高 sdLDL-C 水平能够诱导人体血栓素合成,导致血栓形成,从而可加重心肌坏死,增加不良心血管事件发生。同时,为进一步证明血清 sdLDL-C 水平与 STEMI 患者近期预后关系,本研究经多因素 Cox 比例风险回归模型分析得出血清 sdLDL-C 水平>1.45 mmol/L 可作

为影响 STEMI 近期预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 表明血清 sdLDL-C 水平升高能够影响 STEMI 的近期预后, 与孔伟菊等<sup>[20]</sup>在对血清 sdLDL-C 水平与合并代谢综合征缺血性脑梗死关系中的研究结果基本一致。

综上所述, 血清 sdLDL-C 水平升高提示 STEMI 患者近期的死亡、新发心力衰竭等不良心血管事件发生率增加, sdLDL-C 水平能够作为预测 STEMI 近期预后的独立危险因素。但本研究选取样本量较少, 研究时间过短, 需进一步研究验证结论。

# 参考文献

[1] CHEN K C, LIAO Y C, WANG J Y, et al. Oxidized low-density lipoprotein is a common risk factor for cardiovascular diseases and gastroenterological cancers via epigenomical regulation of microRNA-210 [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(27):24105-24118.

[2] 吴嘉, 汪俊军. 小而密低密度脂蛋白检测方法及应用进展 [J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40(6):417-420.

[3] 吴少南, 张霜, 王光磊. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇表达水平与冠心病的关系分析 [J]. *中国病案*, 2019, 20(2):99-102.

[4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5):380-393.

[5] GARGANEEVA A A, TUKISH O V, KUZHELEVA E A. Longterm survival of elderly patients after myocardial infarction depending on management in the acute period of the disease [J]. *Advan Geront*, 2017, 30(5):709-715.

[6] 王赞赞, 李彤, 刘迎午, 等. 缺血后处理对急性 ST 段抬高型心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗后心肾损害的作用 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(4):277-282.

[7] 范书英. 2015 年《中国急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 诊断治疗指南》要点解读 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(27):3268-3269.

[8] 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.

[9] RALLIDIS L S, KIOURI E, KATSIMARDOS A A. Extreme-risk category: high prevalence among stable coro-

nary patients and an emerging widening treatment gap in achieving LDL-cholesterol less than 55 mg/dL [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 275:262-264.

[10] 陈薇, 马培, 张真路, 等. 冠心病患者经调脂治疗后血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平的变化 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(6):600-604.

[11] 薛桥臻, 王彤, 李敬敬, 等. 血清 sdLDL-C 水平与急性脑梗死发生及颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系 [J]. *山东医药*, 2019, 59(1):76-78.

[12] 吴嘉, 时永辉, 程婧, 等. 短暂性脑缺血发作患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平升高且与再发卒中风险相关的研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(4):316-320.

[13] 岳豪祥, 钱丽华, 王文欣, 等. 瑞舒伐他汀治疗冠心病患者疗效观察及对患者凝血、血液流变学、血脂、细胞因子水平的影响 [J]. *安徽医药*, 2016, 20(4):772-775.

[14] YAN A T, KOH M, CHAN K K, et al. Association between cardiovascular risk factors and aortic stenosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(12):1523-1532.

[15] LAURIDSEN K G, SCHMIDT A S, ADELBOG K, et al. Effects of hyperoxia on myocardial injury following cardioversion-A randomized clinical trial [J]. *Am Heart J*, 2018, 196:97-104.

[16] 朱燕忠, 宋成. 小而密低密度脂蛋白胆固醇血浆 D-二聚体水平检测在体检冠心病中的相关性探讨 [J]. *河北医学*, 2019, 25(2):349-352.

[17] 许位, 张园园, 高敬华, 等. 急性脑梗死患者血清 sdLDL-C 与 PTX-3 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的关系 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(8):704-707.

[18] 李秀锋, 徐旭, 梁国威, 等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(48):3802-3805.

[19] FU C M, CHANG C H, LEE C C, et al. Impact of dialysis dependence on prognosis in patients with myocardial infarction: an 11-year population-based study [J]. *Medicine*, 2018, 97(6):e9833.

[20] 孔维菊, 陈力平, 林杰, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(9):1289-1291.

(收稿日期: 2020-01-15 修回日期: 2020-04-22)