DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0058　　**文章编号** 1671-8852(2025)07-0890-05

Lp-PLA2、sdLDL及Hcy对冠心病及严重程度的评估价值

岳晓乐[1]　李薇薇[1]　赵丹丹[1]　李宛秋[1]　王思羽[1]　张　颖[1]　纪　昕[2]
[1]河北医科大学第二医院检验科　河北　石家庄　050000；
[2]南方科技大学医院检验科　广东　深圳　518055

摘要　*目的*：研究脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、小而密低密度脂蛋白(sdLDL)及同型半胱氨酸(Hcy)对冠心病(CHD)及严重程度的联合风险评估。*方法*：回顾性选择2020年12月—2022年6月在河北医科大学第二医院进行冠状动脉（冠脉）造影检查的195例患者作为研究对象，将符合CHD诊断标准的121例患者作为CHD组，不符合CHD诊断标准的74例患者作为对照组。比较两组患者及CHD不同严重程度患者血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy，采用受试者工作特征曲线(ROC)分析指标对CHD及严重程度的诊断。*结果*：CHD组血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy均高于对照组(均$P<0.05$)，且血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy对CHD有诊断价值(均$P<0.05$)；与单一指标比，Lp-PLA2、sdLDL、Hcy联合检测对CHD诊断效能更高，曲线下面积(*AUC*)和特异性均较高。CHD组单支与多支病变血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy差异无统计意义(均$P>0.05$)，CHD组冠脉重度病变血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy均高于轻度病变(均$P<0.05$)，且血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy水平对CHD严重程度有诊断价值($P<0.05$)；与单一指标比，Lp-PLA2、sdLDL、Hcy联合检测对CHD严重程度的诊断效能更高，*AUC*和灵敏度均较高。*结论*：CHD患者血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy明显升高，Lp-PLA2、sdLDL、Hcy联合检测对CHD及严重程度均有诊断价值，三者联合检测或可成为筛查CHD及诊断CHD严重程度的潜在指标。

关键词　冠心病；脂蛋白相关磷脂酶A2；小而密低密度脂蛋白；同型半胱氨酸；诊断
中图分类号　R541.4
文献标识码　A　　**开放科学(资源服务)标识码(OSID)：**

Risk assessment value of Lp-PLA2, sdLDL and Hcy in coronary heart disease and its severity

YUE Xiaole[1], LI Weiwei[1], ZHAO Dandan[1], LI Wanqiu[1], WANG Siyu[1], ZHANG Ying[1], JI Xin[2]
[1]Dept. of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China;
[2]Dept. of Clinical Laboratory, Southern University of Science and Technology Hospital, Shenzhen 518055, Guangdong, China

Abstract

Objective: To study the risk assessment value of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), small dense low-density lipoprotein (sdLDL) and homocysteine (Hcy) in coronary heart disease(CHD) and its severity. **Methods:** A total of 195 patients who underwent coronary angiography in The Second Hospital of Hebei Medical University from December 2020 to June 2022 were select-

课题来源：2021年度河北省医学科学研究课题计划(编号：20211498)
作者简介：岳晓乐，女，1986—，医学硕士，主管检验师，主要从事临床生物化学检验研究，E-mail：yuexiaole2022@163.com
通信作者：纪昕，男，1980—，医学博士，副主任检验师，副教授，硕士生导师，主要从事临床生物化学检验研究，E-mail：jixin1001@163.com

ed, including 121 patients who met the diagnostic criteria of CHD (CHD group) and 74 patients who did not meet the diagnostic criteria of CHD (control group). The serum Lp-PLA2, sdLDL, and Hcy between the two groups, as well as CHD patients with different severity were compared. The receiver operating characteristic (ROC) was used to analyze the diagnostic value of serum indicators for CHD and its severity. **Results:** The serum Lp-PLA2, sdLDL and Hcy in the CHD group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the serum Lp-PLA2, sdLDL and Hcy had diagnostic value for CHD ($P<0.05$). Compared with a single indicator, Lp-PLA2+sdLDL+Hcy detection had a higher diagnostic value for CHD, with a higher area under the curve (AUC) and specificity. There was no difference in Lp-PLA2, sdLDL, and Hcy between single and multi-vessel lesion(s) subgroups in the CHD group ($P>0.05$). The Lp-PLA2, sdLDL and Hcy in patients with severe CHD were higher than those in mild CHD ($P<0.05$). The Lp-PLA2, sdLDL and Hcy had diagnostic value for the severity of CHD ($P<0.05$). Compared with a single indicator, Lp-PLA2+sdLDL+Hcy detection had a higher diagnostic value for the severity of CHD, with higher AUC and sensitivity. **Conclusion:** The serum Lp-PLA2, sdLDL and Hcy in CHD patients are elevated. The Lp-PLA2+sdLDL+Hcy detection has diagnostic value for CHD and its severity. The Lp-PLA2+sdLDL+Hcy detection may become a potential indicator for screening and differential diagnosis of CHD and its severity.

Key Words　Coronary Heart Disease; Lipoprotein Associated Phospholipase A2; Small Dense Low Density Lipoprotein; Homocysteine; Diagnosis

冠状动脉（冠脉）造影是诊断冠心病（coronary heart disease，CHD）的金标准，但该检查仅适用于有明显胸痛的患者，不利于CHD早期发现和诊断[1]。血清指标检测方便快捷、可重复性好，适用于疾病的诊断及筛查。脂蛋白相关磷脂酶A2（lipoprotein-associated phospholipase A2，Lp-PLA2）和小而密低密度脂蛋白（small dense low-density lipoprotein，sdLDL）是新发现的脂代谢指标，同型半胱氨酸（homocysteine，Hcy）是甲硫氨酸代谢的产物，高Hcy能够造成内皮损伤，3项指标均参与动脉粥样硬化的发生发展[2-4]。本研究回顾性分析血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy对CHD及严重程度的评估价值。

1　对象与方法

1.1　对象　回顾性选择2020年12月—2022年6月在河北医科大学第二医院行冠脉造影检查的195例患者。纳入标准：（1）30～76岁，男女不限；（2）行择期冠脉造影检查。排除标准：（1）既往有心肌梗死病史、冠脉介入治疗史；（2）既往有心肌炎、脑梗死病史；（3）合并恶性肿瘤、贫血、自身免疫性疾病、感染性疾病。

1.2　分组　将符合2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》[5]中对CHD的诊断标准的患者纳入CHD组（$n=121$例），不符合CHD的患者纳入对照组（$n=74$例）。两组患者的性别、年龄、合并症、体质量指数、血脂等一般情况具有可比性（均$P>0.05$）。

1.3　CHD严重程度评价标准　CHD诊断标准为任一主要冠脉或其主要分支的管腔狭窄≥50%；按Gensini评分判断CHD严重程度，＜30分轻度病变、≥30分重度病变[5]。

1.4　血清指标检测　收集患者入院后的空腹外周血，检测血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy。

1.5　统计学方法　采用SPSS 21.0对数据进行处理，计量资料以“均数±标准差”表示并采用独立样本t检验。血清指标诊断CHD采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线及曲线下面积（area under the curve，AUC）分析。检验水平$\alpha=0.05$，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy比较　CHD组血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy均高于对照组（均$P<0.05$）。见表1。

2.2　血清Lp-PLA2、sdLDL、Hcy单独及联合检测

表1 两组血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Lp-PLA2 /U•L^{-1}	sdLDL /mmol•L^{-1}	Hcy /μmol•L^{-1}
CHD组	121	546.30±121.47	1.21±0.28	16.51±3.69
对照组	74	367.55±84.49	1.01±0.25	13.63±2.95
t	—	11.113	4.778	5.695
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

对CHD的诊断价值 血清Lp-PLA2、sdLDL、Hcy单独及联合检测均可用于诊断CHD(均$P<0.05$),两者$AUC>0.73$、灵敏度和特异性>63%;与单一指标比,Lp-PLA2、sdLDL及Hcy联合检测对CHD严重程度的诊断效能更高,AUC和特异性均较高。见图1和表2。

2.3 CHD组不同冠脉病变数量患者血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy比较 CHD组单支与多支病变血清Lp-PLA2[(562.15±122.03) *vs* (524.56±118.43) U•L^{-1}]、sdLDL[(1.22±0.27) *vs* (1.19±0.31) mmol•L^{-1}]及Hcy[(16.95±4.26) *vs* (16.72±3.10) μmol•L^{-1}]差异均无统计意义(均$P>0.05$)。

2.4 CHD组不同严重程度患者血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy比较 CHD组重度病变血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy均高于轻度病变($P<0.05$),见表3。

2.5 血清Lp-PLA2、sdLDL、Hcy单独及联合检测对CHD严重程度的诊断价值 血清Lp-PLA2、sdLDL、Hcy单独及联合检测均可用于鉴别诊断CHD严重程度(均$P<0.05$),两者$AUC>0.81$,灵敏度和特异性>45%;与单一指标比,Lp-PLA2、sdLDL、Hcy联合检测对CHD严重程度的诊断效能更高,AUC和灵敏度均较高。见图2、表4。

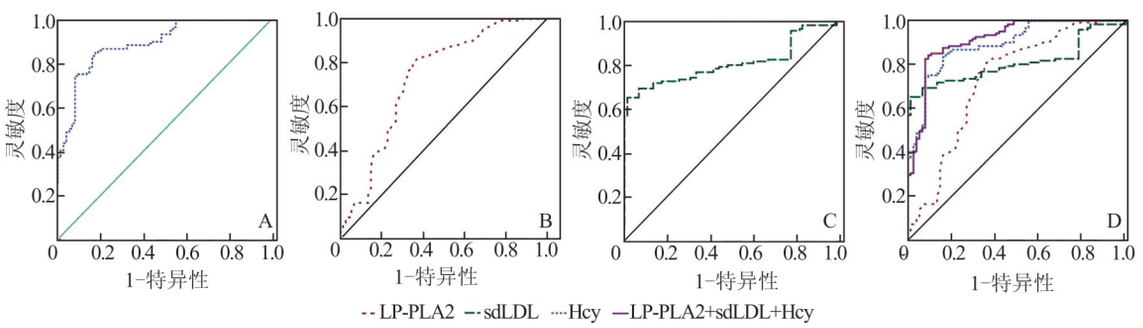


图1 血清Lp-PLA2、sdLDL、Hcy及联合检测诊断CHD的ROC

A. 血清Lp-PLA2诊断CHD的ROC;B. 血清sdLDL诊断CHD的ROC;C. 血清Hcy诊断CHD的ROC;D. 血清Lp-PLA2、sdLDL、Hcy单独及联合检测诊断CHD的ROC

表2 血清Lp-PLA2、sdLDL、Hcy单独及联合检测诊断CHD的ROC

指标	AUC	标准误	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异性(%)
Lp-PLA2	0.892	0.023	0.847~0.937	<0.001	415.40	85.95	81.01
sdLDL	0.731	0.040	0.653~0.808	<0.001	1.025	64.86	80.17
Hcy	0.808	0.031	0.747~0.868	<0.001	16.60	98.65	65.29
Lp-PLA2、sdLDL、Hcy联合	0.914	0.022	0.872~0.956	<0.001	—	79.73	83.47

表3 CHD组不同严重程度患者血清Lp-PLA2、sdLDL及Hcy比较($\bar{x}\pm s$)

严重程度	例数	Lp-PLA2 /U•L^{-1}	sdLDL /mmol•L^{-1}	Hcy /μmol•L^{-1}
轻度病变	73	489.86±95.43	1.12±0.26	15.68±3.66
重度病变	48	632.14±106.06	1.35±0.26	18.62±3.33
t	—	7.674	4.733	4.479
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

临床资料[6-7]显示,吸烟、饮酒、合并糖尿病、高血压是CHD的危险因素,均可损害血管内皮,同时合并糖尿病还会影响血脂代谢、激活炎症反应并加速粥样斑块的形成,但上述危险因素用于诊断CHD的价值有限,如本研究中,非CHD和CHD患者吸烟、喝酒、合并高血压及糖尿病等差异均无统计意义(均$P>0.05$)。目前诊断CHD的金标准是冠脉造影检查,但常规的外周血指标用于CHD的诊断意义有限,如本研究中,对照组和CHD患者外周血高密度脂蛋白较低,低密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇较高,但差异均无统计意义,与文献[8]报道

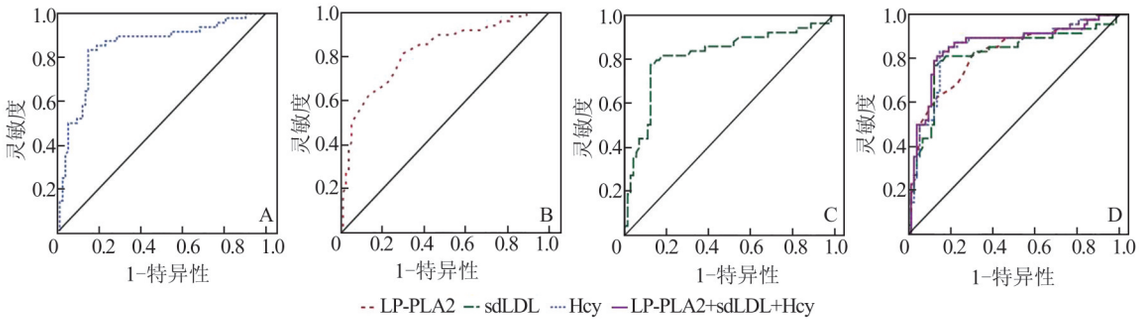


图 2　血清 Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 单独及联合检测诊断 CHD 严重程度的 ROC

A. 血清 Lp-PLA2 诊断 CHD 严重程度的 ROC；B. 血清 sdLDL 诊断 CHD 严重程度的 ROC；C. 血清 Hcy 诊断 CHD 严重程度的 ROC；D. 血清 Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 单独及联合检测诊断 CHD 严重程度的 ROC

表 4　血清 Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 单独及联合检测诊断 CHD 严重程度的 ROC

指标	*AUC*	标准误	95%*CI*	*P*	截断值	灵敏度(%)	特异性(%)
Lp-PLA2	0.844	0.039	0.780～0.931	＜0.001	556.90	52.27	84.85
sdLDL	0.817	0.040	0.738～0.896	＜0.001	1.170	63.64	84.85
Hcy	0.813	0.044	0.726～0.899	＜0.001	13.15	94.32	48.48
Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 联合	0.856	0.039	0.780～0.931	＜0.001	—	96.59	45.45

一致。

Lp-PLA2 是一种由载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B 组成的特殊脂蛋白，可促进脂质在动脉内膜沉积并形成泡沫细胞、粥样斑块[9]。sdLDL-C 是 LDL-C 亚组份，具有体积小、密度大、接触面积广的特点，容易在血管内膜沉积、被泡沫细胞吞噬并聚集成为粥样斑块[10]。Hcy 是甲硫氨酸代谢循环的产物，具有刺激炎症反应及氧化应激反应激活的作用，可引起血管内皮损伤并加速动脉粥样硬化[11]。目前相关的临床研究[12-13]均认为 CHD 患者血清中上述 3 项指标明显升高，但研究的对照大多为健康志愿者。本研究以冠脉造影排除 CHD 诊断的患者作为对照组，CHD 血清 Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 均高于非 CHD 患者，经 ROC 分析，3 项血清指标对 CHD 有诊断价值，表明 Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 是 CHD 诊断的潜在标志物，且与单一指标比，三者联合检测在 CHD 诊断效能更高，*AUC* 和特异性均较高，联合检测在弥补各自指标的不足具有明显优势。

随着斑块稳定性的改变会出现斑块脂质内核偏心性变化、纤维帽破裂，进而导致局部血栓形成并加重 CHD 管腔狭窄[14-15]。冠脉造影检查的 Gensini 评分是评价 CHD 严重程度的主要手段，根据 Gensini 评分将患者分为轻度和重度病变，与轻度病变比，重度病变 CHD 患者血清 Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 明显升高；通过 ROC 分析证实 3 项血清指标对 CHD 严重程度有诊断价值，如 ZHANG 等[16]分析显示，Lp-PLA2 鉴别诊断 CHD 合并心肌梗死患者的 *AUC* 为 0.747（95%*CI*：0.681～0.813），灵敏度 62.0%，特异性 82.0%；GE 等[17]分析认为 Lp-PLA2 可增加 CHD 患病风险 1.882 倍；HUANG 等[18]认为，CHD 组血清 sdLDL-C 高于非 CHD 组，多血管疾病和高 Gensini 评分的 CHD 患者 sdLDL-C 显著升高，sdLDL-C 与 CHD 严重程度独立相关（*OR*=2.257），高 sdLDL-C 组的主要心血管事件发生率高于低 sdLDL-C 组（16.04% *vs* 12.25%）；GAO 等[19]认为，CHD 患者血清 Hcy 均高于对照组，Gensini 评分与血清 Hcy 呈正相关，Cys-C≥12 μmol•L^{-1}可用于诊断 CHD，特异性较高。本研究发现，与单一指标相比，Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 联合检测在鉴别诊断 CHD 严重程度效能更高，*AUC* 和灵敏度均较高，提示三者联合检测在弥补各自指标的不足具有明显优势，且该结果与三者联合检测在诊断 CHD 的效能相似，提示两者相互具有佐证效果。

综上，CHD 患者血清 Lp-PLA2、sdLDL 及 Hcy 明显升高，Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 联合检测对 CHD 及其严重程度均具有显著的诊断价值，血清 Lp-PLA2、sdLDL、Hcy 联合检测或可成为人群筛查 CHD 及鉴别诊断 CHD 严重程度的潜在指标。

参考文献

[1] RALAPANAWA U, SIVAKANESAN R. Epidemiology and the magnitude of coronary artery disease and acute coronary syndrome: A narrative review[J]. J Epidemiol Glob Health, 2021, 11(2): 169-177.

[2] ZHANG H, GAO Y, WU D, et al. The relationship of lipoprotein-associated phospholipase A2 activity with the seriousness of coronary artery disease[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 295.

[3] 苏保满, 杨琳梅, 叶中倪. sdLDL-C和LDL-C水平与冠状动脉粥样硬化病变程度的相关性分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2020, 29(5): 28-31.
SU B M, YANG L M, YE Z N. Correlation between the levels of sdLDL-C and LDL-C and degree of coronary atherosclerosis lesions[J]. J Logist Univ PAP Med Sci, 2020, 29(5): 28-31.

[4] 沈文生, 周艳, 齐英斌, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(3): 526-529.
SHEN W S, ZHOU Y, QI Y B, et al. Correlation between plasma homocysteine levels and carotid atherosclerosis[J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(3): 526-529.

[5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
Interventional Cardiology Group, Cardiovascular Branch, Chinese Medical Association; Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Group, Cardiovascular Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of stable coronary heart disease[J] Chinese J Cardiovasc Dis, 2018, 46(9): 680-694.

[6] ZEITOUNI M, CLARE R M, CHISWELL K, et al. Risk factor burden and long-term prognosis of patients with premature coronary artery disease[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(24): e017712.

[7] HO Y L, NGUYEN X M T, YAN J Q, et al. Chocolate consumption and risk of coronary artery disease: The Million Veteran Program[J]. Am J Clin Nutr, 2021, 113(5): 1137-1144.

[8] ZHANG J, ZHANG Q, ZHAO K et al. Risk factors for in-stent restenosis after coronary stent implantation in patients with coronary artery disease: A retrospective observational study[J]. Medicine, 2022, 101(47): e31707.

[9] 蒋洋波, 王权, 季敏, 等. 血清可溶性CD40配体、脂蛋白相关的磷脂酶A2水平与老年急性脑梗死的相关性[J]. 武汉大学学报(医学版), 2022, 43(3): 475-479.
JIANG Y B, WANG Q, JI M, et al. Correlation between serum levels of soluble CD40 ligand and lipoprotein-associated phospholipase A2 in elderly patients with acute cerebral infarction[J]. Med J Wuhan Univ, 2022, 43(3): 475-479.

[10] 朱竞, 王舒, 游莉. 血清sdLDL-C对冠心病PCI手术患者病情与预后评估的临床价值[J]. 武汉大学学报(医学版), 2021, 42(6): 1012-1015.
ZHU J, WANG S, YOU L. Clinical value of serum sdLDL-C in evaluating the condition and prognosis of patients with coronary heart disease undergoing PCI[J]. Med J Wuhan Univ, 2021, 42(6): 1012-1015.

[11] WANG L Y, ZHOU L L, WANG L H, et al. The diagnostic value of echocardiography combined with serum Hcy and PCSK9 in coronary heart disease[J]. Biotechnol Genet Eng Rev, 2024, 40(3):1884-1893.

[12] 陈桂金, 万友利. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与冠心病的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(16): 1925-1928.
CHEN G J, WAN Y L. Analysis of the correlation between small and dense low density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease[J]. Int J Lab Med, 2021, 42(16): 1925-1928.

[13] 李凤, 陈静丹, 薛桂君. 老年冠心病合并高血压患者血清NO、Lp-PLA2、Hcy水平与颈动脉粥样硬化程度的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 185-188.
LI F, CHEN J D, XUE G J. Relationship between levels of serum NO, Lp-PLA2, Hcy and the degree of carotid atherosclerosis in elderly patients with coronary heart disease complicated with hypertension[J]. Labeled Immunoass Clin Med, 2019, 26(2): 185-188.

[14] BRYNIARSKI K L, WANG Z, FRACASSI F, et al. Three-dimensional fibrous cap structure of coronary lipid plaque - ST-elevation myocardial infarction *vs* stable angina[J]. Circ J, 2019, 83(6): 1214-1219.

[15] ARAKI M, SOEDA T, KIM H O, et al. Spatial distribution of vulnerable plaques: Comprehensive *in vivo* coronary plaque mapping[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(9): 1989-1999.

[16] ZHANG L K, LI Z P, LI N. Serum IMA and LP-PLA2 levels in patients with coronary heart disease and their correlation with the degree of myocardial ischaemia and their diagnostic value[J]. Emerg Med Int, 2022, 2022: 1698315.

[17] GE P C, CHEN Z H, PAN R Y, et al. Synergistic effect of lipoprotein-associated phospholipase A2 with classical risk factors on coronary heart disease: A multi-ethnic study in China[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 40(5): 953-968.

[18] HUANG J, GU J X, BAO H Z, et al. Elevated serum small dense low-density lipoprotein cholesterol may increase the risk and severity of coronary heart disease and predict cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Dis Markers, 2021, 2021: 5597028.

[19] GAO Y, GUO Y, HAO W, et al. Correlation analysis and diagnostic value of serum homocysteine, cystatin C and uric acid levels with the severity of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease[J]. Int J Gen Med, 2023, 16(6):2719-2731.

(2024-01-22收稿)
编辑 沈建国