

不同类型冠心病与脂蛋白及载脂蛋白异常

夏舜英 秦光明 程 玲

(浙江医科大学附属第二医院心血管病研究室, 杭州 310009)

Abnormalities of Lipoprotein and Apolipoprotein in Various Types of Coronary Heart Disease

XIA Shun-Ying, QIN Guang-Ming and CHENG Ling
(The Department of Cardiology, the 2nd Affiliated Hospital
Zhejiang Medical University, Hangzhou 310009, China)

ABSTRACT

Aim To study the abnormalities of lipoprotein and apolipoprotein in patients with acute myocardial infarction (AMI), unstable angina pectoris (UAP) and stable angina pectoris (SAP).

Methods The subjects studied were 21 cases with AMI, 27 cases with UAP, 35 cases with SAP and 50 cases as controls. The serum lipids and lipoprotein and apolipoprotein of each fasting serum were examined simultaneously.

Results 1. In AMI, UAP and SAP groups the serum levels of Lp(a) (360 ± 364 mg/L, 297 ± 301 mg/L and 232 ± 200 mg/L respectively), Apo B100 (0.89 ± 0.28 g/L, 0.90 ± 0.24 g/L and 0.84 ± 0.25 g/L respectively) and Apo E (43.4 ± 8.3 mg/L, 42.8 ± 10.6 mg/L and 42.6 ± 8.1 mg/L respectively) were significantly higher than that in healthy control group (Lp(a) 124 ± 110 mg/L, Apo B100 0.62 ± 0.16 g/L and Apo E 34.5 ± 8.0 mg/L); while in AMI, UAP and SAP groups, serum levels of HDLC (1.12 ± 0.29 mmol/L, 1.18 ± 0.25 mmol/L and 1.25 ± 0.28 mmol/L respectively), HDL₂C (0.35 ± 0.14 mmol/L, 0.37 ± 0.12 mmol/L and 0.37 ± 0.11 mmol/L respectively) and Apo AI (1.09 ± 0.23 g/L, 1.09 ± 0.24 g/L and 1.13 ± 0.23 g/L respectively) were significantly lower than that in healthy control group (HDL₂C 1.45 ± 0.26 mmol/L, HDL₂C 0.49 ± 0.26 mmol/L,

and ApoAI 1.25 ± 0.21 g/L). 2. The ratio of LDLC/HDL₂C was higher in AMI group than that in SAP group. 3. In serum lipid abnormality detectable rate in AMI, UAP and SAP groups, the increased serum Apo B100 (53.13% to 57.89%), Apo E (43.48% to 63.64%) were the highest; and the next was the decreased HDLC (39.39% to 62.96%). In serum lipid abnormality pattern in AMI, UAP and SAP groups the increased Lp(a) (37.97%) was the most frequent one.

Conclusion Increased Lp(a), ApoB100, ApoE and decreased HDLC play an important role in coronary heart disease (CHD) and increased ratio of LDLC/HDL₂C is a predictor of CHD.

KEY WORDS Lipoprotein; Apolipoprotein; Coronary heart disease

摘要 对三种不同类型冠心病患者作血清脂蛋白、载脂蛋白的测定,以了解不同类型冠心病患者脂质异常情况及其异常类型。急性心肌梗死组 21 例;不稳定型心绞痛组 27 例;稳定型心绞痛组 35 例;正常对照组 50 例。总胆固醇和甘油三酯测定采用酶法;高密度脂蛋白胆固醇及其亚组分以聚乙二醇沉淀后用酶法测定;载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B100 以免疫火箭电泳法测定;脂蛋白(a)、载脂蛋白 E 采用酶联免疫法测定;低密度脂蛋白胆固醇含量由 Friedwald 公式推算。结果发现三组的脂蛋白(a)、载脂蛋白 B100 和载脂蛋白 E 含量均高于正常对照组;高密度脂蛋白胆固醇及其亚组分和载脂蛋白 A1 含量均低于正常对照组。低密度脂蛋白/高密度脂蛋白胆固醇的比值在急性心肌梗死组高于稳定型心绞痛组。三组冠心病患者的血清脂质异常检出率,以载脂蛋白 B100、载脂蛋白 E 含量增高者最多见,次之为高密度脂蛋白胆固醇含量降低者;在三组的脂质异常类型方面,以脂蛋白(a)含量增高者为最多见。以上结果提示:应重视血清脂蛋白(a)、载脂蛋白 B100、载脂蛋白 E 含量的增高以及高密度脂蛋白胆固醇含量的

下降在冠心病患者血清脂质异常中的重要性;低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值增高是冠心病的一个预告指标。

关键词 脂蛋白; 载脂蛋白; 冠心病

有关不同类型冠心病患者血液脂蛋白及载脂蛋白变化的研究资料经文献检索尚不多^[1], 本文重点研究急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)、不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)、以及稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)三种不同类型冠心病患者的血清脂蛋白和载脂蛋白含量的变化, 并与正常对照组相比较, 以期通过对脂蛋白和载脂蛋白测定和分析, 了解不同类型冠心病患者脂质异常及异常类型。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 冠心病组 根据世界卫生组织(WHO)关于缺血性心脏病的命名及诊断标准^[2], 于1994年3月至1996年3月在我院心内科住院病人中选择冠心病病人83例, 其中11例经冠状动脉造影证实, 排除严重肝、肾、肺和内分泌疾病者。将冠心病患者分成三组: AMI组21例, 男16例, 女5例, 平均年龄 65.9 ± 11.1 岁; UAP组27例, 男25例, 女2例, 平均年龄 62.0 ± 7.9 岁; SAP组35例, 男26例, 女9例, 平均年龄 $64.3 \pm$

8.5岁。

1.1.2 正常对照组 50例均为健康体检者, 男30例, 女20例, 平均年龄 56.1 ± 5.9 岁。

1.2 测定方法

受检对象均空腹12h以上于清晨采血, 当日上午分离血清置 -20°C 保存备用。总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)测定采用酶法; 高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)及其亚组分(HDL₂C)以聚乙二醇沉淀后用酶法测定; 载脂蛋白A1、载脂蛋白B100以免疫火箭电泳法测定; 脂蛋白(a)、载脂蛋白E采用酶联免疫法测定; 低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)含量由Friedwald公式 $[\text{LDLC}(\text{mg/L}) = \text{TC} - \text{HDLC} - \text{TG}/5]$ 推算。以上试剂中载脂蛋白E购于河南医科大学病理生理学教研室, 其余试剂购于南京军区总医院生物化学科。

2 结果

2.1 不同类型冠心病患者血清脂质成份

与正常对照组比较, 除了三组冠心病患者的TC以及AMI组的TG含量与正常对照组无差异之外, 三组的脂蛋白(a)、载脂蛋白B100、及载脂蛋白E的含量均高于对照组; 三组的HDLC、HDL₂C及载脂蛋白AI均低于对照组; 差异均有显著性意义(表1, Table 1)。

Table 1. Levels of serum lipids, lipoprotein and apolipoprotein in AMI, UAP, SAP groups and control group.

Index	SAP group		UAP group		AMI group		Control	
	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$
TC(mmol/L)	35	4.67 ± 1.08	27	4.63 ± 1.09	21	4.79 ± 1.15	50	4.80 ± 0.72
TG(mmol/L)	35	1.83 ± 0.79^b	27	1.82 ± 1.26^b	21	1.49 ± 0.71	50	1.26 ± 0.44
HDLC(mmol/L)	33	1.25 ± 0.28^b	27	1.18 ± 0.25^b	21	1.12 ± 0.29^b	50	1.45 ± 0.26
HDL ₂ C(mmol/L)	31	0.37 ± 0.11^a	26	0.37 ± 0.12^a	18	0.35 ± 0.14^a	50	0.49 ± 0.26
ApoAI(g/L)	32	1.13 ± 0.23^a	27	1.09 ± 0.24^a	19	1.09 ± 0.23^a	50	1.25 ± 0.21
ApoB100(g/L)	32	0.84 ± 0.25^b	27	0.90 ± 0.24^b	19	0.89 ± 0.28^b	50	0.62 ± 0.16
ApoE(mg/L)	28	42.6 ± 8.1^b	23	42.8 ± 10.6^b	19	43.4 ± 8.3^b	43	34.5 ± 8.0
Lp(a)(mg/L)	33	232 ± 201^b	26	297 ± 301^b	20	360 ± 364^b	50	124 ± 110
LDLC(mmol/L)	33	2.59 ± 1.04	27	2.61 ± 1.12	21	2.99 ± 1.09		
LDLC/HDLC	33	2.17 ± 1.01	27	2.39 ± 1.23	21	2.79 ± 1.08^c		

n: samples; a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$, compared with control group; c: $P < 0.05$, compared with SAP group.

2.2 不同类型冠心病患者血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白成份的组间比较

三种类型的冠心病患者血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白含量差异见表1(Table 1)。可见LDLC/HDL C的比值在AMI组高于SAP组($P < 0.05$);其它各检测脂质指标在三组之间均无差异($P > 0.05$)。

2.3 不同类型冠心病患者血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白异常检出率

三类冠心病患者血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白异常检出率见表2(Table 2)。给定指标检出异常的标准是:TC、TG、载脂蛋白B100、载脂蛋白E和脂蛋白(a)的含量以正常对照组的平均值加一个标准差作为正常高值,超过该值

者作为异常。HDL C、HDL₂C和载脂蛋白AI的含量以正常对照组的平均值减去一个标准差作为正常低值,低于该值者作为异常。根据上述标准,AMI组中,载脂蛋白E异常检出率最高(7/11,占63.64%),次之为HDL C(13/21,占61.90%);UAP组中,载脂蛋白B100异常检出率最高(18/27,占66.67%),次之为HDL C(17/27,占62.96%);SAP组中,载脂蛋白E异常检出率最高(15/28,占53.57%),次之为载脂蛋白B100(17/32,占53.13%)。上述比较的结果表明:AMI、UAP和SAP三组的脂质异常检出率以载脂蛋白B100及载脂蛋白E为最高,次之为HDL C。

Table 2. Serum lipid abnormality detectable rat in AMI and UAP and SAP groups.

Index	SAP group			UAP group			AMI group		
	total	n	%	total	n	%	total	n	%
TC > 5.520 (mmol/L)	35	6	17.14	27	5	18.52	21	6	28.57
TG > 1.701 (mmol/L)	35	18	51.43	27	12	44.44	21	9	42.86
HDL C < 1.19 (mmol/L)	33	13	39.39	27	17	62.96	21	13	61.90
HDL ₂ C < 0.34 (mmol/L)	31	13	41.94	26	9	34.62	18	8	44.44
ApoAI < 1.039 (g/L)	32	9	28.13	27	11	40.74	19	6	31.58
ApoB100 > 0.78 (g/L)	32	17	53.13	27	18	66.67	19	11	57.89
ApoE > 4.25 (mg/L)	28	15	53.57	23	10	43.48	11	7	63.64
Lp(a) > 25.00 (mg/L)	32	11	34.38	26	11	42.31	20	8	40.00

Table 3. Serum lipid abnormality pattern in AMI and UAP and SAP groups.

Groups	TC > 5.98 (mmol/L)	HDL C < 0.91 (mmol/L)	Lp(a) > 25 (mg/L)	Others	total
SAP	2	11	11	9	33
UAP	0	7	11	8	26
AMI	1	7	8	4	20
total	3	25	30	21	79
%	3.80	31.65	37.97	26.58	100.00

2.4 冠心病患者血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白的异常类型

本文中脂质异常类型分为TC ≥ 5.98 mmol/L, HDL C ≤ 0.91 mmol/L, 脂蛋白(a) ≥ 25 mg/L以及其它共四种。AMI、UAP和SAP

三组患者的血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白异常类型中以脂蛋白(a) ≥ 25 mg/L者为最多(占37.97%);次之为HDL C ≤ 0.91 mmol/L者(占31.65%)(表3, Table 3)。

3 讨论

众所周知,高胆固醇血症是冠心病主要危险因素之一,但本文研究的不同类型的冠心病病人中的血清胆固醇含量并不增高,与对照组比较,无显著性差异,此结果与有关报道一致^[3]。但脂蛋白与载脂蛋白含量与对照组之间却存在着明显的差异。据“费明汉心脏研究”报道,年龄在49~82岁的人胆固醇水平低,并不

一定提示其发生冠心病的危险性也低,还要看是否有其他的脂蛋白异常。三种不同类型冠心病病人脂质异常检出率的比较中,以载脂蛋白 B100、载脂蛋白 E 含量增高者最多见;次之为 HDLC 含量的降低者。上述结果提示:载脂蛋白 B100、载脂蛋白 E 增高以及 HDLC 下降^[4]在冠心病患者脂质异常中的重要性。“赫尔辛基心脏研究”也发现,LDLC/HDLC 比值增高是冠心病危险最好的一个预告指标^[5]。本研究中,急性心肌梗死组的 LDLC/HDLC 高于稳定型心绞痛组($P < 0.05$),提示在医院常规血脂测定中,除总胆固醇、甘油三酯、HDLC 外,用 Friedwald 公式来计算低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)含量及 LDLC/HDLC 的比值,在辅助诊断冠心病中具有一定的参考价值。

近年来已有不少研究报道血清脂蛋白(a)含量升高与冠心病有密切关系。陆敬辉等^[1]报道,冠心病各临床亚型中脂蛋白(a)浓度明显高于非冠心病,判别分析结果检出冠心病血脂诸因素中只有脂蛋白(a)对急性心肌梗死尤其重要,是急性心肌梗死的危险因子。本研究把三种不同类型冠心病患者血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白异常类型分为总胆固醇 ≥ 5.98 mmol/L, HDLC ≤ 0.91 mmol/L,脂蛋白(a) ≥ 25 mg/L 以及其它共四种。急性心肌梗死、不稳定型心绞痛和稳定型心绞痛三组患者的血脂、血清脂蛋白和载脂蛋白异常类型中以脂蛋白(a)含量增高者为最多(占 37.97%)。提示血清脂蛋白(a)

含量的升高,是冠心病各临床亚型病人的一个重要观察指标。另从表 1 可知:急性心肌梗死组血清脂蛋白(a)含量高于不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛组,但无统计学差异,这可能与我们的病例不够多有关。至于急性心肌梗死组病人的血清脂蛋白(a)含量比正常对照组明显升高,有人认为这与脂蛋白(a)可能是一个急性时相性蛋白有关^[1,6]。

参考文献

- 1 陆敬辉,蔡秋艳,张瑞芳,等. 脂蛋白(a)及载脂蛋白 B 与冠心病各临床类型关系的探讨. 上海医学检验杂志, 1996, 11(1): 48~49.
- 2 Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Report of the joint international society and federation of cardiology/world health organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*, 1979, 59: 607.
- 3 李健斋,王抒,何青,等. 正常(或低)胆固醇冠心病患者的脂蛋白谱特点. 中华医学检验杂志, 1997, 20(4): 218~222.
- 4 Barter PJ, Rye KA. High density lipoproteins and coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 1996, 121: 1~12.
- 5 Castelli WP. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*, 1983, 63: 730.
- 6 Berg K. Lp(a) Lipoprotein: An overview. *Chem Phys Lipids*, 1994, 67: 9~16.

(此文 1998-07-03 收到, 1998-11-17 修回)

(此文编辑: 胡必利)