

急性心肌梗死患者 ApoB/ApoA I 比值与 颈动脉斑块类型的关系

董云云¹, 温德惠², 王义成², 李方江³, 郜新春²

(1. 河北北方学院, 2. 河北北方学院附属第一医院超声医学科,

3. 河北北方学院附属第一医院心血管内科, 河北省张家口市 075000)

[关键词] 载脂蛋白 B; 载脂蛋白 A I; 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A I 比值; 颈动脉粥样硬化斑块; 急性心肌梗死

[摘要] **目的** 探讨急性心肌梗死患者血清载脂蛋白 B (ApoB)、载脂蛋白 A I (ApoA I) 水平及其比值与颈动脉粥样硬化斑块类型的关系。**方法** 对 65 例急性心肌梗死患者(病变组)及 36 例冠状动脉正常者(对照组)行颈动脉超声检查及 ApoB、ApoA I 水平测定, 计算 ApoB/ApoA I 比值。根据超声检查结果将所有患者颈动脉斑块分为软斑块、纤维斑块、钙化斑块, 对各种数据进行统计学分析。**结果** 病变组软斑块的检出率明显高于对照组($P < 0.001$), 病变组载脂蛋白 B 水平、ApoB/ApoA I 比值均高于对照组($P < 0.05$); 病变组中软斑块者载脂蛋白 B 水平、ApoB/ApoA I 比值较纤维斑块者和钙化斑块者高($P < 0.05$); 对照组中软斑块者载脂蛋白 B 水平、ApoB/ApoA I 比值较纤维斑块者高($P < 0.01$)。载脂蛋白 B、ApoB/ApoA I 比值对软斑块的诊断均有较好的准确性, ROC 曲线下面积分别为 0.753 ± 0.067 、 0.701 ± 0.071 。**结论** 载脂蛋白 B、ApoB/ApoA I 比值及斑块类型与急性心肌梗死密切相关, 载脂蛋白 B、ApoB/ApoA I 比值与以颈动脉超声检测为标准的斑块类型有关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship Between ApoB/ApoA I Ratio and Carotid Plaque Type in Patients with Acute Myocardial Infarction

DONG Yun-Yun¹, WEN De-Hui², WANG Yi-Cheng², LI Fang-Jiang³, and GAO Xin-Chun²

(1. Hebei North University, 2. Department of Ultrasonography, 3. Department of Cardiovascular, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

[KEY WORDS] Apolipoprotein B; Apolipoprotein A I; Apolipoprotein B/Apolipoprotein A I Ratio; Carotid Plaque; Acute Myocardial Infarction

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between serum levels of apolipoprotein A I (ApoA I), apolipoprotein B (ApoB), the ratio of apolipoprotein B to apolipoprotein A I (ApoB/ApoA I) and carotid plaque type in patients with acute myocardial infarction. **Methods** This study was carried out on 65 patients with acute myocardial infarction (case group) and 36 cases whose angiography were normal as control group. Serum ApoB and ApoA I levels were measured, the ratio of ApoB/ApoA I was calculated. All the patients were divided into three groups depending on the components of carotid plaque which was characterized by ultrasound: soft plaque, fibrous plaque and calcified plaque. All the data have been analyzed statistically. **Results** Soft plaque burden within the case group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.001$). An increased level of ApoB and ApoB/ApoA I ratio showed in the case group compared to the control group ($P < 0.05$). Compared with fibrous plaque and calcified plaque, serum ApoB levels and ApoB/ApoA I ratio in the case group patients with soft plaque were higher ($P < 0.05$). Compared with fibrous plaque, serum ApoB levels and ApoB/ApoA I ratio in the case group patients with soft plaque were higher ($P < 0.01$), ApoB and ApoB/ApoA I ratio had certain accuracy in the diagnosis of soft plaques and the area under curve (AUC) of

[收稿日期] 2014-05-12

[作者简介] 董云云, 硕士研究生, 研究方向为心血管疾病的超声诊断, E-mail 为 15369333890@163.com。通讯作者温德惠, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心血管疾病的超声诊断, E-mail 为 15530396808@163.com。王义成, 主任医师, 研究方向为心血管疾病的超声诊断。

ROC were 0.753 ± 0.067 and 0.701 ± 0.071 respectively. plaque were markedly associated with acute myocardial infarction. In addition, ApoB and ApoB/ApoA I ratio were related to the type of plaque which were classified according to the ultrasound.

Conclusions ApoB, ApoB/ApoA I ratio and the type of

血清载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB)、载脂蛋白 A I (apolipoprotein A I, ApoA I) 分别是低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 和高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 中主要的载脂蛋白成分, 其两者的比值可反映出致动脉粥样硬化和抗动脉粥样硬化脂质颗粒的平衡, 相关研究已经表明其较传统血脂可以更好地预测动脉粥样硬化性心血管疾病的发生发展^[1], 但其与急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 及颈动脉斑块类型的关系尚不明确, 本研究旨在探讨 AMI 患者血清 ApoB、ApoA I 与颈动脉粥样硬化斑块类型的关系。

II 全自动生化分析仪测定载脂蛋白及传统血脂。免疫比浊法测定 ApoB、ApoA I 水平并计算 ApoB/ApoA I 比值, 试剂盒由威特曼生物科技 (南京) 有限公司提供; 酶法测定 HDLC、LDLC、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 水平, 严格按说明书进行操作。

1.4 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料比较用 χ^2 检验, 组间比较用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 应用 ROC 曲线分析曲线下面积、特异度、敏感度, 多因素 Logistic 回归分析载脂蛋白的独立危险因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选自河北北方学院附属第一医院心血管内科 2013 年 5 月至 2014 年 3 月期间住院的急性心肌梗死患者 65 例 (病变组), 男性 45 例, 女性 20 例, 年龄 59.1 ± 11.7 岁。AMI 诊断符合中华心血管病杂志 2010 发表的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》及 2012 发表的《非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》。经冠状动脉造影检查证实冠状动脉正常者 36 例 (对照组), 男性 20 例, 女性 16 例, 年龄 55.0 ± 10.7 岁。每组患者均行颈动脉彩色多普勒超声检查。剔除标准: 急慢性炎症性疾病、近期有手术史及恶性肿瘤患者。

1.2 颈动脉超声检查

入院一周内行颈动脉超声检查, 仪器采用日本 ALOKA F75 彩色多普勒超声诊断仪, 线阵探头, 探头频率 7~13 MHz。检查时患者仰卧位, 下颌微抬, 头偏向检查对侧, 充分暴露颈部, 依次纵横切探查锁骨下动脉起始部、颈总动脉、颈内外动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT), IMT 局限性增厚大于 1.5 mm 时定义为斑块, 斑块回声与血管外膜组织相似为等回声的纤维斑块, 斑块回声高于血管外膜组织且后方伴有声影为钙化斑块, 斑块回声低于血管外膜组织具有低回声及无回声区为软斑块。

1.3 血生物化学指标检测

入院 24 h 内空腹肘正中静脉采血, 离心后血清 -70°C 保存, 临用前 37°C 快速解冻, 应用日立 7200-

2 结果

2.1 一般资料比较

两组间年龄、性别比例、高血压、糖尿病、传统血脂水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$; 表 1 和 2)。

表 1. 一般资料比较

Table 1. Descriptive information of study subjects

项目	对照组 ($n=36$)	病变组 ($n=65$)	P
年龄 (岁)	55.0 ± 10.7	59.1 ± 11.7	0.245
男/女 (例)	20/16	45/20	0.169
高血压 (例)	16 (44.4%)	38 (58.5%)	0.176
高血糖 (例)	6 (16.7%)	17 (26.2%)	0.276

表 2. 病变组与对照组间传统血脂水平比较

Table 2. Comparison of serum lipids in cases and controls

项目	对照组 ($n=36$)	病变组 ($n=65$)	P
LDLC (mmol/L)	3.09 ± 0.72	3.17 ± 1.02	0.700
HDLC (mmol/L)	1.09 ± 0.20	1.57 ± 3.13	0.363
TG (mmol/L)	1.89 ± 1.46	1.74 ± 0.96	0.566
TC (mmol/L)	4.57 ± 0.81	4.82 ± 1.15	0.249

2.2 颈动脉斑块检出情况

病变组斑块检出 59 例, 无斑块检出 6 例; 对照组斑块检出 14 例, 无斑块检出 22 例, 病变组斑块检出率高于对照组 ($P < 0.001$)。病变组软斑块检出 40 例, 纤维斑检出 13 例, 钙化斑检出 6 例; 对照组软斑块检出 4 例, 纤维斑检出 10 例, 钙化斑检出 0

例,病变组软斑块检出率高于对照组($P < 0.001$;表3)。

表 3. 病变组与对照组间斑块检出率比较

Table 3. Comparison of detection rate of plaque in cases and controls

项 目	对照组($n=36$)	病变组($n=65$)	P
无斑块(例)	22(61.1%)	6(9.2%)	0.000
软斑(例)	4(11.1%)	40(61.4%)	0.000
纤维斑(例)	10(27.8%)	13(20.2%)	0.372
钙化斑(例)	0(0.0%)	6(9.2%)	0.06

2.3 传统血脂、ApoB 水平及 ApoB/ApoA I 比值比较

病变组血清 ApoB 水平、ApoB/ApoA I 比值高于对照组($P < 0.05$;表4)。病变组中软斑块者 ApoB 水平、ApoB/ApoA I 比值较纤维斑块者和钙化斑块者高($P < 0.05$),纤维斑块者 ApoB 水平、ApoB/ApoA I 比值与钙化斑块者比较差异无统计学意义($P > 0.05$),三组间 LDLC、HDLc、TG、TC 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$;表5)。对照组中软斑块者 ApoB、LDLC、TC 水平及 ApoB/ApoA I 比值较纤维斑块者高($P < 0.01$;表6)。

表 4. 病变组与对照组间载脂蛋白 B、载脂蛋白 A I 水平及 ApoB/ApoA I 比值比较

Table 4. Comparison of serum ApoA I, ApoB and the ratio of ApoB/ApoA I in cases and controls

项 目	对照组($n=36$)	病变组($n=65$)	P
ApoB(g/L)	0.91 ± 0.22	1.02 ± 0.26	0.032
ApoA I (g/L)	1.16 ± 0.37	1.12 ± 0.19	0.532
ApoB/ApoA I	0.80 ± 0.22	0.93 ± 0.29	0.017

2.4 多因素 Logistic 回归分析

将所有患者 ApoB > 1.2 g/L、ApoA I > 1.15 g/L、ApoB/ApoA I > 0.9 ^[2]作为应变量,AMI、年龄、性别比例、高血压、糖尿病、TC ≥ 6.22 mmol/L、LDLC ≥ 4.14 mmol/L、HDLc < 1.04 mmol/L、TG ≥ 2.26 mmol/L^[3]作为自变量进入方程,结果显示女性(OR = 3.194, 95% CI 为 1.353 ~ 7.539, $P = 0.008$)、HDLc(OR = 8.512, 95% CI 为 3.245 ~ 22.329, $P < 0.001$)为 ApoA I 水平升高的独立危险因素,LDLC(OR = 52.281, 95% CI 为 9.791 ~ 279.156, $P <$

0.001)、TG(OR = 3.637, 95% CI 为 1.016 ~ 13.027, $P = 0.047$)为 ApoB 水平升高的独立危险因素,LDLC(OR = 17.392, 95% CI 为 2.161 ~ 139.979, $P = 0.007$)为 ApoB/ApoA I 升高的独立危险因素(表7)。

表 5. 病变组不同斑块类型间传统血脂、载脂蛋白水平比较
Table 5. Comparison of serum lipids, ApoA I, ApoB and the ratio of ApoB/ApoA I in case patients with soft plaques, fibrous plaques and calcified plaques

项 目	软斑块组($n=40$)	纤维斑块组($n=13$)	钙化斑块组($n=6$)	P
ApoB(g/L)	1.07 ± 0.26	0.91 ± 0.21	0.83 ± 0.21	0.03
ApoA I (g/L)	1.10 ± 0.23	1.15 ± 0.11	1.20 ± 0.72	0.224
ApoB/ApoA I	1.01 ± 0.29	0.77 ± 0.25	0.75 ± 0.26	0.009
LDLC(mmol/L)	3.40 ± 1.06	2.99 ± 0.65	2.84 ± 0.89	0.182
HDLc(mmol/L)	1.17 ± 0.28	1.12 ± 0.20	1.36 ± 0.48	0.234
TG(mmol/L)	1.90 ± 1.03	1.58 ± 0.78	1.10 ± 0.68	0.135
TC(mmol/L)	5.08 ± 1.21	4.39 ± 0.89	4.68 ± 0.53	0.14

表 6. 对照组不同斑块类型间传统血脂、载脂蛋白水平比较
Table 6. Comparison of serum lipids, ApoA I, ApoB and the ratio of ApoB/ApoA I in control patients with soft plaques and fibrous plaques

项 目	软斑块组($n=4$)	纤维斑块组($n=10$)	P
ApoB(g/L)	1.08 ± 0.26	0.87 ± 0.21	< 0.001
ApoA I (g/L)	1.09 ± 0.24	1.10 ± 0.20	0.9
ApoB/ApoA I	1.02 ± 0.28	0.82 ± 0.25	0.001
LDLC(mmol/L)	3.39 ± 1.10	2.77 ± 0.89	0.005
HDLc(mmol/L)	1.19 ± 0.279	1.16 ± 0.33	0.889
TG(mmol/L)	1.79 ± 0.92	1.68 ± 1.33	0.689
TC(mmol/L)	5.07 ± 1.25	4.34 ± 1.02	0.004

2.5 ROC 曲线分析传统血脂、载脂蛋白对颈动脉软斑块的诊断价值

以非软斑块组为对照做软斑块的 ROC 曲线图,LDLC、TG、TC、ApoB 及 ApoB/ApoA I 比值 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)大于 0.5,其中 ApoB 及 ApoB/ApoA I 比值 AUC 最大,分别为 0.753 ± 0.067、0.701 ± 0.071,对软斑块有较好的诊断准确性。ApoB/ApoA I 比值诊断软斑块的敏感性为 82.5%,特异性为 63.3%;ApoB 诊断软斑块的敏感性为 75%,特异性为 63%(图1)。

表 7. 多因素 Logistic 回归分析

Table 7. Multivariate Logistic regression analysis

相关参数	B	BE	Wald	df	P	Exp(B)	95% CI
ApoA I							
女性	1.16	0.438	7.02	1	0.008	3.194	1.353 ~ 7.539
HDLC	2.141	0.492	18.941	1	<0.001	8.512	3.245 ~ 22.329
ApoB							
LDLC	3.957	0.855	21.431	1	<0.001	52.281	9.791 ~ 279.156
TG	1.291	0.651	3.936	1	0.047	3.637	1.016 ~ 13.027
ApoB/ApoA I							
LDLC	2.856	1.064	7.205	1	0.007	17.392	2.161 ~ 139.979

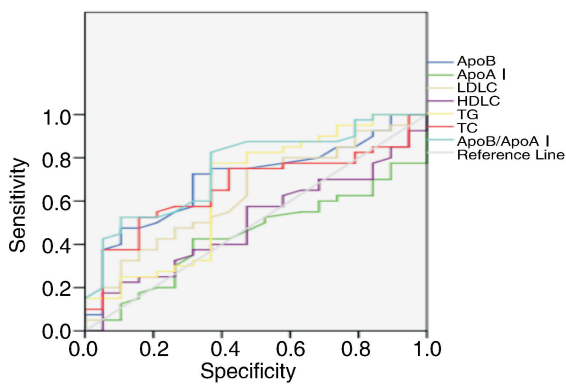


图 1. 软斑块的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of soft plaques

3 讨论

冠心病是世界上造成死亡率及发病率最高的疾病之一。血脂异常包括 LDLC 和 TG 浓度升高、HDLC 浓度减低,都是冠心病的危险因素。ApoB 是极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL)、中间密度脂蛋白 (intermediate density lipoprotein, IDL)、大而轻低密度脂蛋白 (large buoyant LDL, ILDL)、小而密低密度脂蛋白 (small dense LDL, sLDL) 中主要的载脂蛋白成分,反映了致动脉粥样硬化低密度脂蛋白脂质颗粒的总数^[4],这些脂质颗粒沉积于动脉壁中造成动脉粥样硬化。ApoB 浓度升高反映出 sLDL 浓度的升高,而 sLDL 极易被氧化并且可以促进炎症反应,继而导致斑块形成,体积大的 ApoB 包含于 VLDL、IDL 等脂质颗粒,通过抑制纤溶系统、刺激细胞因子及促进炎症反应来增加动脉粥样硬化的患病风险^[5]。ApoA I 是 HDLC 的主要载脂蛋白成分,在胆固醇由外周细胞转运至肝脏的反向运输中起重要作用。相关研究表明 ApoA I 对多种炎性因子的表达具有抑制作用,

从而增加动脉粥样硬化斑块的稳定性^[6,7]。ApoB 是低密度脂蛋白中主要的蛋白成分, ApoA I 是 HDLC 的主要载脂蛋白成分,二者作为心血管疾病的预测因子可能较 LDLC、HDLC 有更好的预测作用^[8,9]。崔燕等^[10]研究发现 ApoB、ApoB/ApoA I 水平升高是急性冠状动脉综合症危险因素, ApoA I 是抗冠状动脉粥样硬化因素。本研究结果发现,病变组传统血脂水平与对照组比较无统计学差异,病变组血清 ApoB、ApoB/ApoA I 比值高于对照组,表明 ApoB、ApoB/ApoA I 比值可能与 AMI 有关,可作为 AMI 的预测指标,与多数相关研究结果基本相符^[8,10]。该研究还发现斑块亚组间血脂、ApoB、ApoA I 水平及 ApoB/ApoA I 比值进行比较时,无论是病变组还是对照组中软斑块亚组 ApoB 水平及 ApoB/ApoA I 比值均较其它类型的斑块亚组高,同时该研究做了多因素分析,将 AMI 作为独立因素加入调整后未发现 AMI 对 ApoB、ApoA I 及两者的比值造成影响的证据,并且 ROC 曲线分析显示 ApoB、ApoB/ApoA I 比值对软斑块的识别具有较好的诊断准确性及较高的敏感性,提示 ApoB、ApoB/ApoA I 比值可能与颈动脉斑块的类型尤其是低回声的软斑块有关,但是由于在临床工作中冠状动脉造影结果正常且患有颈部动脉斑块的发病率较小,以致斑块亚组样本量较少,因此尚需进一步大量临床研究以便更深入了解此二者的关系。

易损斑块早在 20 年前就出现了,用来描述容易破裂、形成血栓随后引发不良心血管事件的动脉粥样硬化斑块^[11]。颈动脉超声是一个比较常用的颈动脉粥样硬化疾病的评估方法,经组织学检查证实,超声对颈动脉斑块组织定性诊断的精确度达 71% ~ 100%^[12],稳定的颈部斑块为均质的纤维斑块,不稳定斑块有大的脂质核心和斑块内出血^[13]。

本研究发现,病变组斑块检出率高且软斑块检出率高,提示颈动脉斑块回声尤其是低回声软斑块可能与AMI密切相关,朱哲蓓^[14]等研究指出急性冠状动脉综合症患者颈部动脉斑块的类型主要为低回声或(和)无回声的不稳定斑块,与本研究结果较为相似。均质的钙化斑块为稳定斑块^[15],但存在较多钙化的非均质斑块为不稳定斑块主要类型之一,有学者研究指出颈动脉粥样硬化斑块钙化面积是急性冠状动脉综合症强有力的预测因素,至少是发展为急性心血管事件前期重要因素^[16]。本研究中病变组钙化斑块检出率较对照组高,造成该结果的原因可能是斑块表面严重钙化产生的声影影响了斑块内组织类型的判断,或可能因病例较少对研究结果产生一定的影响,在后续的研究中将进一步探讨钙化斑块与急性心血管事件的相关性。

综上所述,颈动脉超声因其操作简便、经济、可重复、无创、准确性高等优点,已成为颈动脉斑块检查和诊断的首选方法,以颈动脉超声为基础评估的斑块类型与AMI密切相关;ApoB、ApoB/A I 比值与以颈动脉超声检测为基础的斑块类型有关,是颈动脉软斑块的主要危险因素之一。早期检测颈动脉粥样硬化病变,及早发现不稳定斑块对预防AMI的发生有重要意义。

[参考文献]

- [1] Schmidt C, Bergstrom G. Apolipoprotein B/apolipoprotein A I ratio and apolipoprotein B: Long-term predictors of myocardial infarction in initially healthy middle-aged men—a 13-year follow-up[J]. *Angiology*, 2013, 2014, 65 (10): 901-905.
- [2] Schmidt C, Fagerberg B, Wikstrand J, et al. ApoB/ApoA I ratio is related to femoral artery plaques and is predictive for future cardiovascular events in healthy men [J]. *Atherosclerosis*, 2006, 189 (1): 178-185.
- [3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 第七版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 803.
- [4] 季 苙,张春妮. 六种动脉粥样硬化标志物的研究进展 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2012, 19 (1): 59-62.
- [5] As S, Sahukar S, Murthy J, et al. A study of serum apolipoprotein A1, apolipoprotein B and lipid profile in stroke

[J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7 (7): 1 303-306.

- [6] Wang W, Shi X, Yuan Y, et al. Inhibitory effect of apolipoprotein A I on matrix metalloproteinase-2 expression in vivo and in vitro [J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2013, 45 (3): 194-202.
- [7] Kaysen GA, Dalrymple LS, Grimes B, et al. Changes in serum inflammatory markers are associated with changes in apolipoprotein A1 but not B after the initiation of dialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29 (2): 430-437.
- [8] Sniderman AD, Williams K, Contois JH, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2011, 4 (3): 337-345.
- [9] 胡 璐,赵水平. 非高密度脂蛋白胆固醇与载脂蛋白 B 在心血管疾病风险评估中的比较 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20 (8): 755-759.
- [10] 崔 燕,吴东垣,杨金英. 载脂蛋白 B、载脂蛋白 A I 及其比值与急性冠状动脉综合症的相关性 [J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15 (7): 1 127-128.
- [11] Muller J, Tofler G, Stone P. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease [J]. *Circulation*, 1989, 79 (4): 733-743.
- [12] Takiuchi S, Rakugi H, Honda K, et al. Quantitative ultrasonic tissue characterization can identify high-risk atherosclerotic alteration in human carotid arteries [J]. *Circulation*, 2000, 102 (7): 766-770.
- [13] Teng Z, Sadat U, Brown AJ, et al. Plaque hemorrhage in carotid artery disease: Pathogenesis, clinical and biomechanical considerations [J]. *J Biomech*, 2014, 47 (4): 847-58.
- [14] 朱哲蓓,姜红菊,李润智,等. 冠心病患者动脉粥样硬化斑块特征与 Th 细胞漂移的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20 (7): 643-645.
- [15] 王小飞,王 蕾,康美尼,等. 老年冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉粥样硬化斑块钙化特征 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14 (10): 1 022-023.
- [16] Ciccone MM, Marzullo A, Mizio D, et al. Can carotid plaque histology selectively predict the risk of an acute coronary syndrome [J]? *Int Heart J*, 2011, 52 (2): 72-77.

(此文编辑 文玉珊)