

冠心病患者不同类型血清氧化型低密度脂蛋白和高敏 C 反应蛋白水平的差异

赵庆霞, 李海涛, 刁增利

(华北煤炭医学院附属医院心血管内科, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 内科学; 冠心病; 低密度脂蛋白; 高敏 C 反应蛋白; 氧化型低密度脂蛋白

[摘要] 目的 比较血清氧化型低密度脂蛋白、高敏 C 反应蛋白水平在不同类型冠心病中的差异。方法 检测了 82 例冠心病患者(急性冠状动脉综合征 42 例、稳定型心绞痛 20 例和陈旧性心肌梗死 20 例)和 22 例正常对照者血清氧化型低密度脂蛋白、高敏 C 反应蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇水平, 并比较各指标水平在不同类型冠心病中的差异。结果 血清氧化型低密度脂蛋白水平在冠心病组明显高于对照组($62.5 \pm 24.8 \mu\text{g/L}$ 比 $42.3 \pm 17.9 \mu\text{g/L}$, $P < 0.05$), 在急性冠状动脉综合征组明显高于稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组($68.9 \pm 23.4 \mu\text{g/L}$ 比 $41.5 \pm 21.3 \mu\text{g/L}$ 和 $50.5 \pm 21.6 \mu\text{g/L}$, $P < 0.05$); 血清高敏 C 反应蛋白水平在冠心病组明显高于对照组($15.58 \pm 4.32 \text{ mg/L}$ 比 $6.94 \pm 1.93 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$), 在急性冠状动脉综合征组明显高于稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组($19.31 \pm 1.43 \text{ mg/L}$ 比 $10.29 \pm 1.01 \text{ mg/L}$ 和 $9.56 \pm 1.72 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$); 血清低密度脂蛋白胆固醇水平在冠心病组明显高于对照组($3.46 \pm 1.11 \text{ mmol/L}$ 比 $2.87 \pm 0.82 \text{ mmol/L}$, $P < 0.05$), 但在急性冠状动脉综合征组与稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组差异无显著性($3.64 \pm 0.85 \text{ mmol/L}$ 比 $3.06 \pm 1.23 \text{ mmol/L}$ 和 $3.40 \pm 1.35 \text{ mmol/L}$); 血清总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值在冠心病组明显高于对照组(3.46 ± 1.11 比 2.87 ± 0.82 , $P < 0.05$), 在不同类型冠心病中亦有差异($P < 0.05$)。结论 血清氧化型低密度脂蛋白和高敏 C 反应蛋白水平及总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值在冠心病不同类型中有差异, 可能为诊断冠心病的指标。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Difference of Serum Oxidized Low Density Lipoprotein and High Sensitive C-Reactive Protein Among Different Types of Patients with Coronary Heart Disease

ZHAO Qing-Xia, LI Hai-Tao, and DIAO Zeng-Li

(Department of Cardiology, North China Coal Medical University, Tangshan 063000, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Low Density Lipoprotein; High Sensitive C-Reactive Protein; Oxidized Low Density Lipoprotein

[ABSTRACT] **Aim** To compare the difference of levels of serum oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) among different types of coronary heart disease. **Methods** Levels of serum ox-LDL and hs-CRP and low density lipoprotein cholesterol (LDLC), total cholesterol (TC) and high density lipoprotein cholesterol (HDL) were measured among 82 patients with coronary heart disease including 42 acute coronary syndrome (ACS), 20 stable angina pectoris (SAP) and 20 old myocardial infarction (OMI) and 22 normal healthy control subjects, then the differences of levels of all four markers were compared among different types of coronary heart disease. **Results** Serum ox-LDL levels in the coronary heart disease group ($62.5 \pm 24.8 \mu\text{g/L}$) were significantly higher than that in normal healthy control group ($42.3 \pm 17.9 \mu\text{g/L}$, $P < 0.05$), and serum ox-LDL levels in ACS group ($68.9 \pm 23.4 \mu\text{g/L}$) higher than that in SAP group ($41.5 \pm 21.3 \mu\text{g/L}$) and serum ox-LDL levels in OMI group ($50.5 \pm 21.6 \mu\text{g/L}$, $P < 0.05$); serum hs-CRP levels in coronary heart disease group ($15.58 \pm 4.32 \text{ mg/L}$) were significantly higher than that in normal healthy control group ($6.94 \pm 1.93 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$), and serum hs-CRP levels in ACS group ($19.31 \pm 1.43 \text{ mg/L}$) higher than that in SAP group ($10.29 \pm 1.01 \text{ mg/L}$) and serum hs-CRP levels in OMI group ($9.56 \pm 1.72 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$); serum LDLC levels in coronary heart disease group ($3.46 \pm 1.11 \text{ mmol/L}$) were significantly higher than that in normal healthy control group ($2.87 \pm 0.82 \text{ mmol/L}$, $P < 0.05$), and serum LDLC levels in ACS group ($3.64 \pm 0.85 \text{ mmol/L}$) higher than that in SAP group ($3.06 \pm 1.23 \text{ mmol/L}$) and serum LDLC levels in OMI group ($3.40 \pm 1.35 \text{ mmol/L}$, $P > 0.05$). Serum TC/HDL in the coronary heart disease group (3.46 ± 1.11) were significantly higher than that in normal healthy control group (2.87 ± 0.82). Serum TC/HDL in different types of patients with coronary heart

[收稿日期] 2008-04-08

[修回日期] 2008-07-01

[作者简介] 赵庆霞, 硕士研究生, 研究方向为心血管疾病的防治, E-mail 为 liuhuidehappy@sina.com。通讯作者李海涛, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为心血管疾病的发病机制及心血管疾病的介入治疗。刁增利, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为心血管疾病的防治及心血管疾病的介入治疗。

disease were different ($P < 0.05$). **Conclusions** The levels of serum ox-LDL and hs-CRP and TC/HDLc have differences among different types of coronary heart disease, and these may be targets of coronary heart disease.

氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)是低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)的脂质过氧化产物,与冠状动脉粥样斑块活动及破裂密切相关,严重影响急性缺血综合症的预后和死亡率^[1]。高敏C反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)是慢性炎症的一种重要的较新标记物,新近的研究表明hs-CRP是一项独立的动脉粥样硬化发展预测指标^[2]。他汀类药物试验结果和流行病学分析表明,总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值(TC/HDLc)在预测危险事件上要明显优于LDLc。有关联合检测ox-LDL、hs-CRP和TC/HDLc用于冠心病诊断的研究报道非常少。本研究旨在探讨在冠心病不同类型患者体内血清ox-LDL和hs-CRP水平的差异。

1 对象和方法

1.1 研究对象及分组

选择经冠状动脉造影确诊的冠心病且符合入选标准患者82例,男44例,女38例,年龄 65.95 ± 10.45 岁,其中急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者42例、稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)患者20例、陈旧性心肌梗死(old myocardial infarction, OMI)患者20例。经冠状动脉造影证实为非冠心病者22例为对照组,其中男14例,女8例,年龄 61.90 ± 7.71 岁。研究对象入选标准:命名及诊断标准参照1981年国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》。排除标准:急、慢性炎症性疾病;④高血压病;④糖尿病;两周内服用过还原性维生素、抗氧化剂、铁剂及影响铁代谢的药物;肝、肾疾病;恶性肿瘤;严重脑血管疾病。

1.2 检测方法

入选患者于入院后24 h内清晨空腹采肘静脉血2 mL,在4℃、3000 r/min离心10 min,分离血清,置-40℃冰箱保存待测。血清ox-LDL测定采用酶联免疫吸附法,试剂为北京罗易斯生物技术有限公司产品。抗ox-LDL单抗包被酶标板,与待测血清中ox-LDL结合,加酶标抗体,孵育,洗去过量酶结合物,加底物显色,用酶标仪在492 nm波长下比色,读取吸光度值,查标准曲线得出待测血清ox-LDL浓度。敏感度为0.1 μg/L,正常值<6.5 μg/L。血清

hs-CRP测定采用酶联免疫法,试剂盒为德国Herrenberg公司产品。血清TC采用酶法,HDLc及LDLc测定采用免疫比浊法,用德国拜耳1650血生化测定仪测定,试剂由日本协和医药株式会社提供。

1.3 统计学方法

采用SPSS11.5软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组比较用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

血清ox-LDL水平在冠心病组明显高于对照组,在急性冠状动脉综合征组明显高于稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组($P < 0.05$);血清hs-CRP水平在冠心病组明显高于对照组,在急性冠状动脉综合征组明显高于稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组($P < 0.05$);血清LDLc水平在冠心病组明显高于对照组($P < 0.05$),但在急性冠状动脉综合征组与稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组差异无显著性;血清TC/HDLc比值在冠心病组明显高于对照组,在不同类型冠心病中亦有差异($P < 0.05$;表1)。

表1. 冠心病患者和对照者血清低密度脂蛋白胆固醇、氧化型低密度脂蛋白和高敏C反应蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	ox-LDL (μg/L)	LDLc (mmol/L)	TC/HDLc	hs-CRP (mg/L)
对照组	22	42.3 ± 17.9	3.15 ± 1.05	2.87 ± 0.82	6.94 ± 1.93
冠心病组	82	62.5 ± 24.8 ^a	4.19 ± 1.15 ^a	3.46 ± 1.11 ^a	15.58 ± 4.3 ^a
ACS组	42	68.9 ± 23.4 ^b	3.64 ± 0.85	3.79 ± 0.95 ^b	19.31 ± 1.43 ^b
SAP组	20	41.5 ± 21.3	3.06 ± 1.23	4.48 ± 1.24	10.29 ± 1.01
OMI组	20	50.5 ± 21.6	3.40 ± 1.35	4.69 ± 1.22	9.56 ± 1.72

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较; b 为 $P < 0.05$, 与 SAP 组及 OMI 组比较。

3 讨论

冠心病是一种复杂的多因素疾病,LDL的代谢异常是动脉粥样硬化众多病因和机制中的一种。但是大量资料证实,LDL经化学修饰,特别是氧化修饰才是其致动脉粥样硬化发生的关键步骤。本研究中,冠心病患者血清ox-LDL水平较对照组明显升高,提示ox-LDL是冠心病的危险因素,这与吴忠均等^[3]的研究结果一致。血清ox-LDL水平在急性冠状动脉综合征组又高于稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组,说明体内抗氧化防御与过氧化反应之间的失衡是急性冠状动脉综合征发病原因之一,并且

ox-LDL 存在于动脉粥样硬化斑块形成的整个过程中,尤其在粥样斑块活动时水平更高,故可推测其是冠状动脉粥样斑块活动的一个生物化学指标。本研究还发现 LDL 在冠心病不同类型中其血清水平无明显差异,与国内学者史若飞等^[4]报道一致。另外还发现,血清 hs-CRP 水平在冠心病中高于对照组,在冠心病不同类型中有显著差异,急性冠状动脉综合征组又高于稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组,提示血清 hs-CRP 水平可作为诊断急性冠状动脉综合征的指标,这与国外 Bhagat 等^[5]的研究结果一致,美国公众健康部门的数据证实^[6]: hs-CRP 和脂类均升高时,hs-CRP 预测急性冠状动脉综合征价值大大增加。提示炎症反应的标记物 hs-CRP 可作为动脉粥样斑块活动性的生物化学指标。

近年来流行病学研究发现,2/3 的冠心病患者 LDL 虽已低于目前血脂防治指南标准,但仍发生冠心病或冠心病事件^[7,8]。目前认为,冠心病的危险因素中 HDL 对抗不足是一不可忽视的重要因素。加拿大治疗指南^[9]建议把 TC/HDL 比值作为一个治疗目标,比值应 < 4.0 。国内有研究显示, HDL 及其载脂蛋白具有抗动脉粥样硬化和血管保护作用,而其保护作用机制除了促进胆固醇逆转运、改善内皮功能、抗氧化、抗炎、清除毒性磷脂等之外,还包括抗血栓和促纤溶作用^[10]。HDL 抗血栓形成的作用是通过阻止血小板和红细胞的聚集、减少血液粘滞度、抑制组织因子和纤溶酶原激活物抑制剂的活性等方

面来实现的。本研究结果发现,冠心病患者血清 TC/HDL 比值高于对照组,在冠心病不同临床类型中亦有差异,提示 TC/HDL 比值可作为预测冠心病的生物化学指标,但还需要前瞻性、大样本临床研究进一步证实。

[参考文献]

- [1] Ridker PM, Cusllnan M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men [J]. *N Engl J Med*, 1997, **336**: 973-979.
- [2] Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein mediated low density lipoprotein uptake by macrophages implications for atherosclerosis [J]. *Circulation*, 2001, **103**: 194-197.
- [3] 吴忠均, 先德凤, 郭立新. 冠心病患者一氧化氮、氧化型低密度脂蛋白和细胞间粘附分子 1 与冠状动脉狭窄间的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2000, **8** (4): 343-345.
- [4] 史若飞, 陈运贞. 降低血清胆固醇防治冠心病的现代概念[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2000, **8** (1): 87-90.
- [5] Bhagat S, Gaiha M, Shama VK, et al. A comparative evaluation of C reactive protein as a short-term prognostic marker in severe unstable angina —a preliminary study [J]. *J Assoc Physicians India*, 2003, **51**: 349-354.
- [6] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women [J]. *N Engl J Med*, 2000, **342** (12): 836-843.
- [7] Wierzbicki AS, Mikhailidis DP. Beyond LDL the importance of raising HDL [J]. *Curr Med Res Opin*, 2002, **18** (1): 36-44.
- [8] 孙屏, 范乐明. 高密度脂蛋白的代谢相关基因表达产物与动脉粥样硬化[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (6): 543-546.
- [9] Genest J, Frohlich J, Fodor G, et al. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: Summary of the 2003 update [J]. *CMAJ*, 2003, **169**: 921-924.
- [10] 王云龙, 卢恕来, 曾武威, 等. 高密度脂蛋白抗炎症到促炎症的转变[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, **15** (3): 239-240.

(此文编辑 文玉珊)