

脂蛋白相关磷脂酶-A2 对危重症心脑血管病患者预后的评估价值

南京医科大学附属南京医院南京市第一医院 沈华 马明洲* 张铮 徐英 朱进 何小卫,
南京 210006

摘要 目的:探讨脂蛋白相关磷脂酶-A2(Lp-PLA2)水平在危重症心脑血管病患者预后中的评估价值。方法:选择 94 例危重症患者,分为危重症心脑血管病组(A 组 51 例)、非危重症心脑血管病组(B 组 43 例),检测并分析 2 组入院第 1、3、7 天的血 Lp-PLA2 水平;在 A 组中采用 Pearson 等级相关法分析 Lp-PLA2 水平与急性生理与慢性健康状况(APACHE II)评分的相关性,比较 A 组中存活患者与死亡患者的 Lp-PLA2 水平。结果:入院第 1 天 2 组 APACHE II 评分比较无统计学差异,而 A 组的 D-二聚体、Lp-PLA2 水平均显著高于 B 组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);在入院第 1 天,51 例危重症心脑血管病患者 APACHE II 评分与 Lp-PLA2 呈正相关($P < 0.05$)。A 组中存活患者第 1、3、7 天的 Lp-PLA2 水平明显低于死亡患者(均 $P < 0.01$);同时,存活患者 Lp-PLA2 水平随时间依次降低(均 $P < 0.01$);而死亡患者 Lp-PLA2 水平随时间依次增高(均 $P < 0.01$)。结论:在危重症心脑血管病患者中 Lp-PLA2 水平明显升高,与病情严重程度相关,对预后评估有一定价值。

关键词 危重症心脑血管病;脂蛋白相关磷脂酶-A2;D-二聚体;APACHE II 评分

中图分类号 R743

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180118

危重症心脑血管疾病患者是急诊重症监护室最常收治的一类,其病理生理基础是血管斑块破裂、血栓形成,心脑血管主要器官缺血缺氧、功能障碍,具有高致残率、高病死率特点。该类疾病发病急,病情进展迅速,早期及时评估病情严重程度,进而针对性治疗有助于改善预后。脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)是一种新型的炎症标记物,促进了动脉血管粥样硬化形成^[1],并增加血管斑块不稳定性,致其破裂出血发生心脑血管事件^[2]。危重症心脑血管疾病患者中 Lp-PLA2 水平明显升高,与预后密切相关,对预后评估有一定的价值,报道如下。

资料与方法

一般资料 2015 年 3 月~2016 年 10 月南京医科大学附属南京医院 ICU 所收治 94 例危重症患者,根据疾病种类分为危重症心脑血管病组(A 组)51 例(男 32,女 19),年龄(56.8 ± 23.3)岁,死亡 22 例。其中,缺血性脑卒中 19 例、急性心肌梗死 16 例、急性心功能衰竭 13 例、其他 3 例;非危重症心脑血管病组(B 组)43 例(男 26,女 17),年龄(61.1 ± 19.9)岁,死亡 18 例。其中,中毒 14 例、呼吸衰竭 12 例、重症肺炎 8 例、重症中暑 5 例、其他 4 例。排

除脂质代谢功能紊乱疾病、各类肿瘤、严重肝肾功能障碍者。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属的知情同意。

方法 即刻进行抢救,监测并记录患者 24 h 的生命体征,并及时抽动脉血进行血气分析及生化等检查,将患者的基本生命体征及检查结果进行急性生理与慢性健康状况(APACHE II)评分。在入院第 1、3、7 天检测患者的血清 Lp-PLA2 及 D-二聚体水平。

Lp-PLA2 水平的测定 采血 5 mL,用 EDTA 作为抗凝剂,标本采集后 30 min 内于 3 000 r/min 离心,分离上清液,将标本放于 -80°C 冰箱保存。人脂蛋白磷脂酶 A2 定量采用速率散射比浊法测定,试剂购自南京诺尔曼生物科技有限公司。

统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,各组间应用方差分析检验方差齐性,方差齐者进行比较,组间两两比较采用 t 检验,相关性分析采用 Pearson 等级相关法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

APACHE II 评分、D-二聚体、Lp-PLA2 水平 入院第 1 天 2 组 APACHE II 评分比较无统计学差异,而 A 组的 D-二聚体、Lp-PLA2 水平均显著高于 B 组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),见表 1。

* 通信作者:马明洲, E-mail:shccs2010@163.com

表 1 2 组患者 APACHE II、D-二聚体、Lp-PLA2 水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	APACHE II 评分(分)	D-二聚体 ($\mu\text{g/mL}$)	Lp-PLA2 (ng/mL)
A 组	51	29.3 $\pm$ 6.6	8.1 $\pm$ 5.7	457.1 $\pm$ 17.9
B 组	43	28.6 $\pm$ 6.7	5.9 $\pm$ 4.6*	222.5 $\pm$ 12.7*

注:与 A 组比较, * $P < 0.05$

A 组患者 D-二聚体、Lp-PLA2 水平与 APACHE II 评分的相关性分析 入院时 APACHE II 评分行相关性分析,发现 APACHE II 评分与 Lp-PLA2 水平呈正相关($P < 0.05$),与 D-二聚体无明显相关性($P > 0.05$),见表 2。

A 组存活患者与死亡患者 Lp-PLA2 水平 A 组存活患者第 1、3、7 天的 Lp-PLA2 水平均明显低于死亡患者(均 $P < 0.01$);同时,存活患者第 3 天的 Lp-PLA2 水平低于第 1 天,第 7 天的 Lp-PLA2 水平分别低于第 1 天及第 3 天,呈进行性下降趋势($P < 0.01$);死亡患者第 3 天的 Lp-PLA2 水平高于第 1 天,第 7 天的 Lp-PLA2 水平又分别高于第 1 天及第 3 天,呈进行性升高趋势($P < 0.01$),见表 2。

表 2 A 组 Lp-PLA2 水平的比较 (ng/mL , $\bar{x} \pm s$)

组别	例	1d	3d	7d
存活患者	29	414.3 $\pm$ 21.5 [#]	351.2 $\pm$ 18.7 Δ	279.8 $\pm$ 16.3 Δ [#]
死亡患者	22	477.9 $\pm$ 27.2 ^{*#}	535.9 $\pm$ 24.6 Δ *	644.7 $\pm$ 32.8 ^{*#} Δ

注:与存活患者比较, * $P < 0.01$;与本组 1d 比较, $\Delta P < 0.01$;与本组 3d 比较, [#] $P < 0.01$

讨 论

近年来,发现血清 Lp-PLA2 水平与心脑血管疾病密切相关,其生物学作用主要是催化磷酸甘油酯中乙酰 sn-2 位上酯键的水解酶,其酶解产物为溶血磷脂和非酯化脂肪酸^[3],破坏内皮细胞而引起单核细胞浸润和泡沫细胞沉积,促进血管炎症及动脉粥样硬化的发展^[4]。国外研究报道 Lp-PLA2 水平是缺血性脑卒中新的独立预测指标^[5]。流行病学研究证明血液循环中 Lp-PLA2 水平的升高提示心肌梗死、脑卒中等心脑血管疾病死亡的风险增加^[6,7]。D-二聚体是纤维蛋白在纤溶酶作用下降解产生的可溶性最小肽段,其水平的升高标志着机体出现高凝状态和继发性纤溶亢进^[8]。Charoensri 等^[9]研究表明冠心病患者 D-二聚体高于健康者。Matsumoto 等^[10]研究也发现,急性脑卒中患者 D-二聚体水平显著升高。在本研究中发现入院第 1 天危重症心脑血管疾病患者血清 Lp-PLA2 及 D-二聚体水平明显高于非危重症心脑血管疾病患者,证实了

Lp-PLA2 及 D-二聚体水平在该类疾病发生、发展中起重要作用。

APACHE II 评分是 ICU 评估危重症患者病情严重程度的常用评分指标,其主要作用是检测急性生理的异常变化情况和疾病的严重程度。国内研究发现,APACHE II 评分对急性脑卒中患者的死亡预测有较高的准确率,其分值与患者病死率呈正相关,分值越高预示病情越重,病死率越高^[11]。有研究提示 APACHE II 变化率能更准确、更早期地预测 ICU 危重病患者的预后^[12]。本文中危重症心脑血管疾病患者 APACHE II 评分与 D-二聚体无相关性,而与 Lp-PLA2 水平呈正相关,提示 Lp-PLA2 水平与病情严重程度密切相关。危重症心脑血管疾病患者中存活患者 Lp-PLA2 水平各时间点均明显低于死亡患者,随时间呈进行性下降趋势,而死亡患者的 Lp-PLA2 水平则呈进行性升高趋势,表明 Lp-PLA2 水平进行性升高提示预后不佳。因此,在危重症心脑血管病患者中 Lp-PLA2 水平显著升高,与病情严重程度密切相关,对预后评估有一定价值,但本研究样本量偏小,仍需大样本、多中心临床研究进一步证实。

参 考 文 献

- 1 Markakis KP, Koropoulis MK, Grammenou-Sawoglou S, et al. Implication of lipoprotein associated phospholipase A2 activity on oxLDL uptake by macrophages[J]. J Lipid Res, 2010, 51(8): 2190-2201.
- 2 Colley KJ, Wolfert RL, Cobble ME. Lipoprotein associated phospholipase A2(2): Role in atherosclerosis and utility as a biomarker for cardiovascular risk[J]. EPMA J, 2011, 2(1): 27-38.
- 3 Six DA, Dennis EA. The expanding super family of phospholipase A2 enzymes: classification and characterization[J]. Biochim Biophys Acta 2000, 1488(12): 1-19.
- 4 Lavi S, Hrmann J, Lavi R, et al. Role of lipoprotein associated phospholipase A2 in atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2008, 21(10): 230.
- 5 Massot A, Pelegri D, Penalba A, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 testing usefulness among patients with symptomatic intracranial atherosclerotic disease[J]. Atherosclerosis, 2011, 218(1): 181-187.
- 6 Ignatios, Ikonomidis, Nikolaos NP, et al. Association of Lp-PLA2 with digital reactive hyperemia, coronary flow reserve, carotid atherosclerosis and arterial stiffness in coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2014, 234(1): 34-41.
- 7 宋远营, 钟建国, 肖佩荣, 等. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 与急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的相关性研究[J]. 华神经医学杂志, 2016, 15(8): 825-829.
- 8 Sinclair AJ, Conroy SP, Bayer AJ. Impact of diabetes on physical function in older people[J]. Diabetes Care, 2008, 31(2): 233-235.
- 9 Charoensri N, Pornratnarangsi S. D-dimer plasma levels in NSTEMI-ACS patient[J]. J Med Assoc Thai, 2011, 94(1): 39-45.
- 10 Matsumoto M, Sakaguchi M, Okazaki S, et al. Relationship between plasma D-Dimer level and cerebral infarction volume in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(1): 64-72.
- 11 董琳琳, 姜丽杰, 刘莹, 等. 两种评分方法预测 ICU 急性脑卒中患者死亡率准确性分析[J]. 中国急救医学, 2016, 36(6): 533-538.
- 12 方卫刚. APACHE II 评分变化率与 ICU 危重病患者预后的相关性[J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(6): 435-436.

(2017-03-22 收稿 2017-05-16 修回)