

血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 水平可评估急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者的内皮功能*

祁景蕊¹ 罗帆¹ 王玉² 赵莉¹ 杨梅¹

沧州市中心医院 ¹老年医学科 ²超声科,河北沧州 061001

摘要 目的:研究急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)水平对内皮功能内皮素-1(ET-1)的预测价值。方法:选取2019年3月至2020年3月沧州市中心医院老年医学科收治的急性 NSTEMI 患者 60 例作为研究组,另选取同期健康体检的健康志愿者 60 例作为健康组。分析急性 NSTEMI 患者血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 水平与内皮功能的相关性。结果:研究组血清 LP-PLA2、MDA、LPO、ET-1 水平高于健康组,SOD 水平低于健康组(P 均 < 0.05)。研究组冠状动脉双支病变、多支病变患者血清 LP-PLA2、MDA、LPO、ET-1 水平高于单支病变患者,且多支病变患者高于双支病变患者;冠状动脉双支病变、多支病变患者 SOD 水平低于单支病变患者,且多支病变患者低于双支病变患者(P 均 < 0.05)。Pearson 相关性分析显示,血清 LP-PLA2、MDA、LPO 与 ET-1 呈正相关($r = 0.334, P = 0.009; r = 0.594, P = 0.001; r = 0.479, P = 0.002$);SOD 与 ET-1 呈负相关($r = -0.551, P = 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,与血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 单项相比,四项联合检测对急性 NSTEMI 患者内皮功能的评估价值较高($P < 0.05$)。结论:血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 水平在急性 NSTEMI 患者中表达异常,且与患者内皮功能相关,可用于评估患者的内皮功能。

关键词 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 脂质过氧化物; 内皮功能; 急性非 ST 段抬高型心肌梗死
中图分类号 R542.2⁺2 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzz20220212

急性非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者发病急、病情重、预后差、死亡率较高,早期诊断、早期危险分层,有利于判断其预后^[1,2]。临床研究显示,部分急性 NSTEMI 患者存在不典型的症状且未发生特异性心电图变化,较易出现漏诊、误诊。目前,随着对急性 NSTEMI 的不断深入研究发现,此病的发生与内皮功能损伤相关,多种细胞因子异常表达^[3]。本文分析急性 NSTEMI 患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(phospholipase A2, LP-PLA2)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、脂质过氧化物(lipid peroxide, LPO)水平与内皮功能内皮素-1(endothelin-1, ET-1)的相关性,为临床上此病的诊治提供参考。

资料与方法

一般资料 选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月沧州市中心医院老年医学科收治的 NSTEMI 患者 60 例作为研究组,其中男 38 例,女 22 例,年龄 53 ~ 78 岁,平均(66.25 ± 3.25)岁,平均体重(75.56 ±

2.56)kg,根据 Judkin 冠状动脉病变程度^[4]:单支病变 25 例、双支病变 20 例、多支病变 15 例。另选取同期健康体检的健康志愿者 60 例作为健康组,其中男 35 例,女 25 例,年龄 55 ~ 80 岁,平均(65.15 ± 2.11)岁,平均体重(76.88 ± 3.25)kg。2 组一般资料比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象或家属均知情并签署同意书。

纳入与排除标准 纳入标准:研究组患者均符合《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》^[4]中急性 NSTEMI 的诊断标准。排除合并恶性肿瘤、艾滋病等传染性疾病者;自身免疫力障碍者;舒张性心力衰竭者;心脏瓣膜病者;精神病者。健康组无心血管疾病史,身体健康。

方法 采集 2 组研究对象清晨静脉血,置一次性的抗凝管中保存,以 3 000 r/min 转速离心机离心,10 min 后,分离上清,在 -80℃ 环境中保存。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 LP-PLA2、MDA、SOD、ET-1 水平,将所制备的上清液置于室温后,取出试剂盒,标记酶标板,制作标准品,以 1:2 的

*基金项目:沧州市科技支撑计划项目(No:162302149)

*通信作者:祁景蕊, E-mail: qkug33@163.com, 河北省沧州市新华西路 16 号

稀释液稀释样品;在反应孔上依次加入稀释好的待测血清及标准品 100 μL /孔,放置 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温孵育箱中湿育 2 h;用专用洗涤液将反应板清洗 3 次后,加入抗体工作液(1:100 倍稀释后) 100 μL /孔,置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温孵育箱中湿育 45 min;继续清洗反应板 4 次后,在反应孔内加入 TMB 溶液 100 μL /孔,置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温孵育箱中湿育 45 min 后在反应孔内加入终止液 100 μL /孔以终止反应,在 450 nm 波长测定吸光度,经绘制标准曲线计算血清 LP-PLA2、MDA、SOD、ET-1 水平。采用改良巴木式直接法检测 LPO 水平。

统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 F 值检验,组间比较采用独立样本 t 检验,相关性采用 Pearson 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO、ET-1 水平 研究组血清 LP-PLA2、MDA、LPO、ET-1 水平高于健康组,SOD 水平低于健康组(P 均 < 0.05),见表 1。

研究组患者血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO、ET-1 水平与冠状动脉不同病变程度的关系 冠状

动脉双支病变、多支病变患者血清 LP-PLA2、MDA、LPO、ET-1 水平高于单支病变患者,且多支病变患者高于双支病变患者;冠状动脉双支病变、多支病变患者 SOD 水平低于单支病变患者,且多支病变患者低于双支病变患者(P 均 < 0.05),见表 2。

血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 与急性 NSTEMI 患者 ET-1 之间的相关性分析 Pearson 相关性分析显示,血清 LP-PLA2、MDA、LPO 与 ET-1 呈正相关($r = 0.334, P = 0.009; r = 0.594, P = 0.001; r = 0.479, P = 0.002$);SOD 与 ET-1 呈负相关($r = -0.551, P = 0.001$)。

血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 对急性 NSTEMI 患者内皮功能的评估价值 ROC 曲线分析结果显示,与 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 单项相比,四项联合检测对急性 NSTEMI 患者内皮功能的评估价值较高($P < 0.05$),见表 3、图 1。

讨论

NSTEMI 的发生与粥样硬化斑块破裂所致的血小板聚集、血栓形成相关,可致冠状动脉血流减少,最终导致心肌缺血的发生^[5]。有研究显示,NSTEMI 发生后多数患者存在内皮功能损伤表现,血管内皮失调是动脉粥样硬化的早期表现,且随着疾病的不

表 1 2 组血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO、ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	LP-PLA2 (ng/mL)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	SOD ($\mu\text{U/L}$)	LPO ($\mu\text{mol/L}$)	ET-1 (pg/mL)
健康组	60	55.15 \pm 7.11	3.89 \pm 0.15	108.15 \pm 8.45	0.69 \pm 0.11	77.89 \pm 0.86
研究组	60	108.15 \pm 8.66	8.15 \pm 1.11	82.15 \pm 8.88	1.28 \pm 0.11	196.56 \pm 3.66
t 值	-	36.640	29.460	16.430	29.380	244.500
P 值	-	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

表 2 研究组患者血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO、ET-1 水平与冠状动脉不同病变程度的关系($\bar{x} \pm s$)

病变程度	例	LP-PLA2 (ng/mL)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	SOD ($\mu\text{U/L}$)	LPO ($\mu\text{mol/L}$)	ET-1 (pg/mL)
单支病变	25	65.15 \pm 5.11	4.85 \pm 0.89	105.25 \pm 6.56	0.82 \pm 0.12	85.16 \pm 1.25
双支病变	20	82.15 \pm 6.25*	6.89 \pm 1.01*	92.15 \pm 7.11*	1.11 \pm 0.13*	135.26 \pm 4.15*
多支病变	15	110.15 \pm 9.11**	9.15 \pm 1.69**	80.22 \pm 6.56**	1.32 \pm 0.21**	198.56 \pm 5.11**
F 值	-	30.125	15.703	17.524	14.425	159.916
P 值	-	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:与单支病变组比较,* $P < 0.05$;与双支病变组比较,** $P < 0.05$

表 3 血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 对急性 NSTEMI 患者内皮功能的评估价值

项目	AUC	95% CI 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
LP-PLA2	0.798	0.604 ~ 0.992	83.46	74.62	0.006
MDA	0.767	0.594 ~ 0.939	81.02	76.53	0.013
SOD	0.796	0.633 ~ 0.958	82.13	74.98	0.006
LPO	0.720	0.533 ~ 0.907	79.32	77.96	0.040
四项联合	0.876	0.742 ~ 1.009	86.63	72.52	0.001

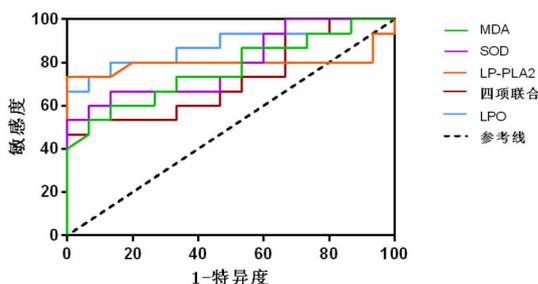


图1 血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 对急性 NSTEMI 患者内皮功能的评估价值的 ROC 曲线

断进展,患者内皮功能损伤程度越严重,在一定程度上影响患者的预后^[6-8]。

LP-PLA2 属于一种与酶活性相关的物质,其主要由成熟的淋巴细胞、巨噬细胞所合成、分泌,其可水解氧化型低密度脂蛋白产生氧化型脂肪酸、溶血磷脂酰胆碱,在此过程中上述两者属于较强的促炎症和凋亡介质,其可引起单核细胞趋化、活化,影响血管平滑肌细胞增殖、迁移、血管内皮细胞紊乱,进而改变血小板聚集、凝血功能,促进 NSTEMI 的发生^[9-11]。本研究结果显示,随着 NSTEMI 患者冠状动脉病变程度的加深,内皮功能指标 ET-1 水平明显升高,且 LP-PLA2 同样表现为升高趋势,此结果提示,血清 LP-PLA2 与 ET-1 水平在 NSTEMI 患者中趋于一致,且两者正相关,说明 LP-PLA2 与 NSTEMI 患者内皮功能相关。

氧化应激反应是发生 NSTEMI 的主要原因之一,主要表现为 MDA 含量升高,SOD 含量降低,MDA 属于一种氧自由基,作用于脂质所出现的脂质过氧化物代谢毒性最终产物,其可直接反映出机体脂质过氧化物的强度、速率^[12,13]。SOD 作为一种生物体内源性自由基消除系统,其可清除过剩的氧自由基和氧自由基衍生物,以保护心肌细胞免受损伤^[14,15]。研究显示,在发生 NSTEMI 后,所产生的血栓、心肌缺氧及受累会直接导致氧化应激指标激活,氧化应激反应与心肌微循环障碍之间能够相互影响及相互促进,形成恶性循环,加重血管内皮损伤及血液高凝状态,导致疾病加重^[16,17]。LPO 属于一种自由基破坏脂质后的产物,它破坏细胞的正常生理功能,造成组织损伤,NSTEMI 患者多存在抗氧化能力低的表现,不能及时清除氧自由基,而致大量的自由基在机体内堆积,促使 LPO 增多,而 LPO 增多会在一定程度上损伤心肌细胞,改变细胞钙离子通道,导致细胞内钙超负荷,促使心肌、冠脉平滑肌进一步收缩,最终形成恶性循环^[18]。本文结果显示,

随着 NSTEMI 患者疾病的进展,机体氧化应激程度加深,表现为血 MDA、LPO 水平升高,SOD 水平降低,提示 NSTEMI 的发生可引起机体氧化应激。进一步分析与患者内皮功能的关系,发现上述氧化应激表现与内皮功能相关,提示 NSTEMI 后所致的机体氧化应激可能是引发内皮损伤的介质,其具体作用机制还需后续研究进一步分析证实。

另外,本研究采用 ROC 曲线分析血清 LP-PLA2、MDA、SOD、LPO 对 NSTEMI 患者内皮功能的评估价值,结果显示,四项联合检测对患者内皮功能的评估价值较为理想,提示临床可根据上述四项指标水平变化评估患者内皮功能,以早期预防,改善患者预后。

参考文献

- 1 Fokin AA, Kireev KA, Netisano SV. Coronary artery bypass grafting in non-ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. *Angiol Sosud Khir*, 2020, 26(3):142-149.
- 2 朱洪斌,李毓娟,李文强,等. 血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 A3 水平可预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的预后 [J]. *内科急危重症杂志*, 2021, 27(5):412-415.
- 3 Smulders MW, Kietselaer BLJH, Wildberger JE, et al. Initial imaging-guided strategy versus routine care in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(20):2466-2477.
- 4 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5):359-376.
- 5 潘碧云,陈仕强,温达,等. 心力衰竭和贫血史是急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接再灌注后 Killip \geq II 级的危险因素 [J]. *内科急危重症杂志*, 2021, 27(5):389-392.
- 6 居海宁,徐迎辉,夏静雯,等. 早期大剂量替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊患者介入治疗后血小板及内皮功能的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(26):2881-2882.
- 7 何跃辉,王会娟,陈狄. 替罗非班对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者心血管内皮功能与血小板活化的影响 [J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(7):656-659.
- 8 虞追波,陈婉婉,薛忠显. 盐酸替罗非班联合瑞替普酶联合对老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者内皮功能、凝血功能及炎症因子的影响 [J]. *中国基层医药*, 2017, 24(12):1891-1895.
- 9 郭瑾,张春艳,王聪霞,等. 非 ST 段抬高 ACS 患者血浆 sCD40L 和 LP-PLA2 水平对冠脉病变程度及危险性的评估价值 [J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2016, 37(3):322-326.
- 10 张凌云,王祖海,曲伟,等. 急性冠脉综合征患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2、C 反应蛋白、肌钙蛋白 I 的变化及意义 [J]. *中国基层医药*, 2018, 25(14):1805-1810.
- 11 邹玲,闫振明,李孝珍,等. 急性冠状动脉综合征患者 PCI 前后血清脂蛋白磷脂酶 A2 水平改变及临床意义 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(1):9-13.

血流感染时采用静脉血,怀疑中枢神经系统感染采用脑脊液等。

免疫学检测 急性期血清学 IgM 抗体阳性对诊断有指导价值,恢复期 IgG 抗体滴度呈 4 倍或 4 倍以上变化或 IgM 抗体由阴转阳具有回顾性确诊的价值。血清 G 试验、血清或分泌物半乳甘露聚糖抗原试验(GM 试验)阳性对侵袭性真菌病诊断有辅助价值,比影像学提前 7~10 d^[10]。

血清降钙素原检测 PCT 是判断细菌感染的重要标志物,动态监测 PCT 水平变化,也可以作为评估抗感染疗效及确定抗感染疗程的参考指标之一^[11]。但 PCT 特异性并不高,胰腺炎、缺血性肠病、肺水肿、创伤、肿瘤、肾功能不全等也可见 PCT 升高,所以需要联合其它检查或检验共同判断。

PCT 判断细菌感染^[12]: PCT < 0.1 μg/L, 认为没有细菌感染的可能; PCT 0.25~0.5 μg/L, 存在细菌感染的可能; PCT > 0.5 μg/L 时,可能性增大。针对疑似下呼吸道感染患者,当 PCT ≥ 0.25 μg/L 时,提示细菌感染的可能性高,建议启用经验性抗菌治疗;针对怀疑脓毒症的患者,立即启动经验性抗菌治疗。PCT ≥ 0.5 μg/L 时,有助于脓毒症的诊断。

PCT 水平指导抗感染药物使用: 对于非重症下呼吸道感染患者,当 PCT 下降至 0.25 μg/L 或峰值浓度 80% 以下,且病情稳定的情况下,建议停用抗菌药物;对于正在接受抗菌药物治疗的重症感染患者,当 PCT 下降至 0.5 μg/L 或峰值浓度 80% 以下,建议停用抗菌药物。

白介素-6 检测 IL-6 是在炎症反应过程中起着核心调节功能的细胞因子,感染后 IL-6 的水平明

显升高,且其浓度与患者疾病的严重程度一致,可以作为感染评估和检测的常用指标,对脓毒症及病情严重程度的判定具有一定意义。

参考文献

- 乔继红,秦颖,陈淳,等. 目标管理在提高病原微生物标本送检率中的应用[J]. 实用医药杂志,2021,38(3):285-288.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床微生物实验室培养操作规范(WS/T 503-2017)[EB/OL]. (2017-09-06)[2017-10-24]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9492/201710/t5612af688db482193a08b15e3091a29.shtml>.
- 中国医师协会检验医师分会儿科疾病检验医学专家委员会. 儿童血培养规范化标本采集的中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志,2020,43(5):547-552.
- Doern GV,Carroll KC,Diekema DJ,et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: a comprehensive update on the problem of blood culture contamination and a discussion of methods for addressing the problem[J]. Clin Microbiol Rev,2019,33(1):00009-00019.
- 张黎,刘正印,徐英春,等. 继发血流感染病原学和临床特点[J]. 中华内科杂志,2012,51(5):366-370.
- 衣沈妮,林甜甜,刘蕾娜,等. 不同口腔护理干预对无法自主咳痰病人痰培养留取结果的影响[J]. 全科护理,2021,19(16):2224-2226.
- 刘建,高子薇,凌虹. 呼吸道菌群遗传、物种多样性及对免疫微环境的作用[J]. 国际遗传学杂志,2020,43(5):288-294.
- 祁晓芳,杜相珠,耿炜,等. 留置导尿管患者尿培养采集方法的研究[J]. 国际医药卫生导报,2021,27(15):2298-2301.
- Gu W,Miller S,Chiu CY. Clinical Metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection[J]. Annu Rev Pathol,2019,14:319-338.
- Jenks JD,Salzer HJF,Hoenigl M. Improving the rates of aspergillus detection: an update on current diagnostic strategies[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2019,17(1):39-50.
- 袁梁,隋文君,顾海彤,等. 不同病原体血流感染血清降钙素原水平研究[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(19):2333-2336.
- Branche A,Neesser O,Mueller B,et al. Procalcitonin to guide antibiotic decision making[J]. Curr Opin Infect Dis,2019,32(2):130-135.
(2021-11-14 收稿 2022-01-16 修回)
- Yin Y,Han W,Cao Y. Association between activities of SOD,MDA and Na⁺-K⁺-ATPase in peripheral blood of patients with acute myocardial infarction and the complication of varying degrees of arrhythmia[J]. Hellenic J Cardiol,2019,60(6):366-371.
- Yi Z,Ke J,Wang Y,et al. Fluvastatin protects myocardial cells in mice with acute myocardial infarction through inhibiting RhoA/ROCK pathway[J]. Exp Ther Med,2020,19(3):2095-2102.
- 朱艳,徐谭,贾林霞,等. 替格瑞洛在 NSTEMI 病人 PCI 术后的应用效果及对氧化应激相关因子和内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(2):284-287.
- 卢丰才,彭文晖. 急性冠脉综合征患者血清铁含量与心功能水平、心肌损伤程度的相关性[J]. 中国医药导报,2017,14(20):74-77.
- Puymirat E,Simon T,Cayla G,et al. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics management and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015[J]. Circulation,2017,136(20):1908-1919.
- Kim YH,Her AY,Jeong MH,et al. Different statin effects of ST-elevation versus Non-ST-elevation acute myocardial infarction after stent implantation[J]. Am J Med Sci,2020,359(3):156-167.
- 岑运光,廖卫,王太昊,等. 葛酮通路胶囊联合缬沙坦沙库巴曲对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能及血清 sICAM-1、LPO 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(20):2203-2207.
(2020-04-23 收稿 2021-01-07 修回)

(上接第 139 页)