

慢性心力衰竭患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、胱抑素 C 水平变化临床意义

牛梅玲, 王学惠

(新乡医学院第一附属医院, 河南 新乡 453000)

摘要: **目的** 探讨血清脂蛋白相关磷脂酶A2 (Lp-PLA2)、胱抑素C (CysC) 水平变化对慢性心力衰竭 (CHF) 的诊断价值及严重程度相关性。**方法** 以110例慢性心力衰竭患者为研究对象, 选择同期健康体检者50例为对照组。比较两组受试者及不同心功能分级患者血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C、BNP水平。Pearson相关性分析血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C、BNP水平与心功能分级的相关性。ROC曲线评价血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C水平变化对慢性心力衰竭的诊断价值。**结果** 观察组不同心功能分级患者血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C、BNP水平均高于对照组, 血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C与心功能分级正相关。血清CysC诊断CHF患者的曲线下面积为0.694, 最佳诊断阈值为0.935mg/L, 敏感度为64%, 特异度为77.27%。血清Lp-PLA2诊断CHF患者的曲线下面积为0.888, 最佳诊断阈值为150.5μg/L, 敏感度为84%, 特异度为79.09%。**结论** 血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C水平变化对慢性心力衰竭具有一定诊断价值并与其严重程度相关。

关键词: 慢性心力衰竭; 血清脂蛋白相关磷脂酶A2; 胱抑素C

中图分类号: R541.6

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.007.019

本文引用格式: 牛梅玲, 王学惠. 慢性心力衰竭患者血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C水平变化临床意义[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(007): 103-107.

Clinical Significance of Serum Lipoprotein-associated Phospholipase A2 and Cystatin C in Patients with Chronic Heart Failure

NIU Mei-ling, WANG Xue-hui

(The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang Henan 453000)

ABSTRACT: Objective To investigate the changes of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C and to investigate the relationship with the severity of chronic heart failure and diagnostic value of serum Lp-PLA2 and CysC for CHF. **Methods** A total of 110 patients with chronic heart failure were selected as the research object and 50 healthy people were selected as the control group. The levels of serum lipoprotein-associated phospholipase A2, cystatin C and BNP were compared between the two groups and patients with different cardiac function grades. ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C levels in chronic heart failure. **Results** The levels of serum lipoprotein-associated phospholipase A2, cystatin C and BNP in the observation group were higher than those in the control group. The area under the curve of serum CysC in the diagnosis of CHF patients was 0.694 and the optimal diagnostic threshold was 0.935mg/L. While the sensitivity was 64% and the specificity was 77.27%. The area under the curve of serum Lp-PLA2 in diagnosing CHF patients was 0.888 and the optimal diagnostic threshold was 150.5μg/L. While the sensitivity was 84%, and the specificity was 79.09%. **Conclusion** The changes of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C have certain diagnostic value for chronic heart failure and are related to its severity.

KEY WORDS: chronic heart failure; serum lipoprotein associated phospholipase A2; cystatin C

基金项目: 河南省医学科技攻关省部共建项目 (SB201901060)。

作者简介: 第一作者: 牛梅玲 (1992-), 在读研究生。

0 引言

慢性心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段，临床表现主要为呼吸困难、乏力、疲倦，在我国，40岁以上人群CHF患病率高达20%，给国民健康带来了巨大威胁，故CHF的早期识别具有重要临床意义^[1]。B型脑钠C作为心功能评价的最常用生物标志物易受到年龄体重等影响，此外，老年患者心衰症状的不典型性及部分患者以左室收缩功能保留为特征，更增加了慢性心力衰竭的诊断难度。脂蛋白相关磷脂酶A2是巨噬细胞、淋巴细胞分泌的一种炎症因子，具有促动脉粥样硬化作用，已在心脑血管疾病领域得到广泛应用^[2-4]。胱抑素C是一种胱氨酸蛋白酶抑制剂，其浓度升高可增加冠心病的发病率^[5]。在此基础上，本研究探讨慢性心力衰竭患者血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C水平变化临床意义，以期为临床诊治提供依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2019年8月至2022年3月就诊于新乡医学院第一附属医院的CHF患者110例为研究对象，纳入标准：（1）符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[6]；（2）NYHA心功能分级II-IV级。排除标准：（1）合并肿瘤、严重肝肾肾功能不全者；（2）存在先天性心脏病、恶性心律失常者。另择同期健康体检者60例为对照组，均行检查排除心脏疾患。本研究经我院伦理委员会批准并征得患者及家属知情同意。所有受试者均行血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C检测并记录一般临床资料，包括年龄、性别、胆固醇、甘油三脂、身高体重指数、左室舒张末期内径等。

1.2 血清Lp-PLA2、CysC水平检测

所有受试者清晨空腹抽取静脉血4mL，

3000r/min离心分离后静置30分钟后，酶联免疫法检测血清Lp-PLA2、CysC水平。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 标准差表示，两组受试者间血清Lp-PLA2、CysC、BNP水平等的比较采用独立样本t检验，方差分析比较不同心功能分级患者血清Lp-PLA2、CysC、BNP水平等差异。高血压、糖尿病等计数资料以百分率表示，采用卡方检验比较两组间差异。Pearson相关性分析血清Lp-PLA2、CysC、BNP水平与心功能分级的相关性。ROC曲线评价血清Lp-PLA2、CysC、BNP水平对慢性心力衰竭的诊断效能（以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义）。

2 结果

2.1 CHF与对照组CysC水平比较

CHF组血清CysC水平较对照组明显增加 $(1.61 \pm 0.70$ vs $0.75 \pm 0.12)$ ，差异具有统计学意义 $(P < 0.05)$ ，详见图1，表1）。

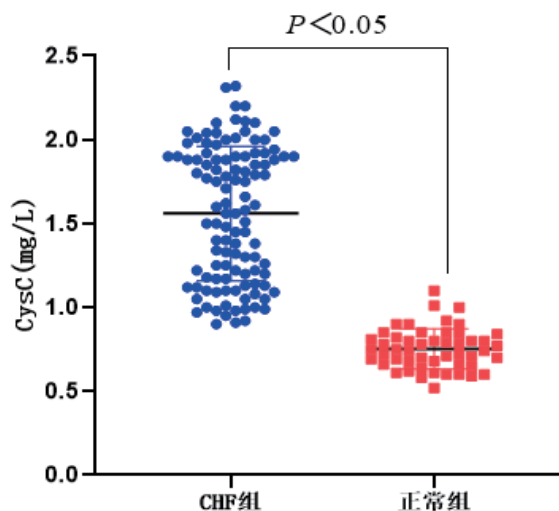


图1 CHF与正常组CysC比较

2.2 CHF与对照组Lp-PLA2水平比较

CHF组血清Lp-PLA2水平较对照组明显增加 $(175.86 \pm 31.53$ vs $124.64 \pm 25.08)$ ，差异具有统计学意义 $(P < 0.05)$ ，详见图2，表1）。

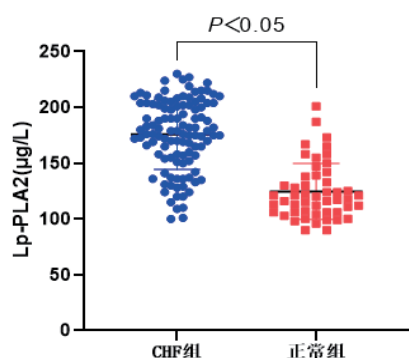


图2 CHF与正常组Lp-PLA2比较

表1 CHF组与正常组一般资料比较

项目	观察组 (n=110)	对照组 (n=50)	χ^2/t 值	P 值
年龄	68.05 ± 5.57	66.44 ± 5.58	1.697	0.092
性别 (男)	53	23	0.042	0.837
糖尿病	34	19	0.780	0.377
高血压	37	18	0.085	0.770
CysC(mg/L)	1.61 ± 0.70	0.75 ± 0.12	12.460	<0.05
Lp-PLA2	175.86 ± 31.53	124.64 ± 25.08	11.014	<0.05
BNP	1484.83 ± 817.20	178.58 ± 10.83	16.761	<0.05
LVEDd(mm)	63.08 ± 7.57	49.62 ± 3.07	11.014	<0.05
LVEF(%)	43.13 ± 10.60	62.38 ± 3.30	17.275	<0.05
BMI	26.58 ± 3.63	25.37 ± 3.76	1.928	0.060
TC	4.62 ± 0.96	4.31 ± 1.12	1.768	0.079
TG	2.54 (1.46 3.67)	1.43 (1.13 1.96)	3.910	<0.05
CREA	35.93 ± 7.27	35.23 ± 6.01	0.275	0.783
UA	305.29 ± 99.37	332.36 ± 85.0	1.666	0.098

2.4 CHF患者不同心功能分级间血清因子水平比较

不同心功能分级CHF患者CysC、Lp-PLA2、BNP、LVEDd、LVEF存在差异 ($P<0.05$), 血清CysC、Lp-PLA2、BNP、

2.3 CHF组与对照组一般资料比较

与对照组相比, CHF患者血清CysC、Lp-PLA2、BNP、LVEDd、TG水平增加, 而LVEF水平下降, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。CHF组年龄、性别、高血压、糖尿病例数较对照组差异不具有统计学意义 ($P>0.05$), 详见表1。

LVEDd随心功能分级的升高而上升, LVEF随心功能分级的升高而下降, 详见表2。CHF患者血清CysC、Lp-PLA2水平与心功能分级正相关 ($r=0.884$ $r=0.636$, $P<0.05$)。

表2 不同心功能分级CHF间血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

血清因子	Ⅱ级 (n=41)	Ⅲ级 (n=36)	Ⅳ级 (n=33)	F 值	P 值
CysC(mg/L)	1.11 ± 0.13*	1.85 ± 0.51	1.97 ± 0.15	23.264	<0.05
Lp-PLA2(µg/L)	154.21 ± 29.93*	175.33 ± 24.82**	203.3 ± 14.64	36.726	<0.05
BNP(pg/L)	676.41 ± 164.42*	1664.27 ± 391.34**	2293.48 ± 724.95	113.934	<0.05
LVEDd(mm)	56.65 ± 5.82*	64.63 ± 5.19**	69.36 ± 5.20	52.079	<0.05
LVEF(%)	51.80 ± 7.45*	41.75 ± 6.93**	33.87 ± 8.60	50.940	<0.05

注: NYHAⅡ级组与Ⅲ级组比较, * $P<0.01$;Ⅲ级组与Ⅳ级组比较 ** $P<0.01$ 。CysC: 胱抑素 C; Lp-PLA2 脂蛋白磷脂酶 A2。

2.5 血清CysC、Lp-PLA2对CHF的诊断阈值

采用ROC曲线评价血清CysC、Lp-PLA2

水平对CHF患者的诊断价值 (见图3), 从而得出诊断效能和诊断阈值。血清CysC诊断

CHF患者的曲线下面积为0.694，最佳诊断阈值为0.935mg/L，敏感度为64%，特异度为77.27%。血清Lp-PLA2诊断CHF患者的曲线下面积为0.888，最佳诊断阈值为150.5 μ g/L，敏感度为84%，特异度为79.09%。

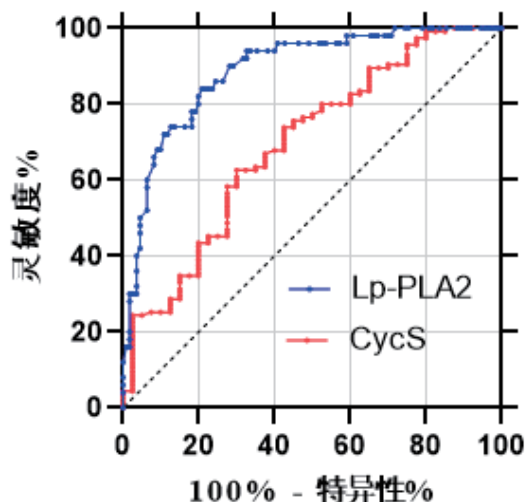


图3 血清 CysC、Lp-PLA2 诊断 CHF 的 ROC

3 讨论

慢性心力衰竭是指各种原因引起的心脏结构或功能异常，使心脏收缩和/或舒张功能障碍而引起的一组复杂临床综合征^[7]。临床表现主要为呼吸困难、水肿、休克等，其发病率随年龄增长而上升，截止2016全球发病率超过2300万人^[8]，已成为主要的临床和社会公共卫生问题，CHF的早期识别及病情评估具有重要临床意义。CHF诊断主要依赖超声心动图、BNP、临床症状，然而上述因素易受患者年龄、体重及操作者水平等影响，降低了应用价值。此外，部分患者症状不典型性更弱化了其就诊意识。因此，探索CHF相关生物标志物对疾病的防治具有重要应用价值。

脂蛋白相关磷脂酶A2是动脉粥样硬化过程中的关键因子，可水解氧化磷脂，生成氧化卵磷脂和溶血卵磷脂，损伤血管内皮细胞，促动脉粥样硬化形成^[9]。近年来的多项研究证实

了Lp-PLA2与心脑血管疾病的相关性^[10-11]。有学者认为脂蛋白相关磷脂酶A2作为动脉粥样硬化的重要生物标志物，可为高风险人群的筛选提供新的途径，并有望成为心脑血管新的治疗靶点^[12]。赵洁等^[13]人探讨了脂蛋白相关磷脂酶A2与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性，结果显示，脂蛋白相关磷脂酶A2与冠心病血管病变程度及支数相关。一项队列研究追踪了血清Lp-PLA2水平对慢性心力衰竭预后的预测价值，该研究以CHF随访一年内主要心血管不良事件(MACE)为结局，发现CHF患者MACE组血清Lp-PLA2水平明显高于非MACE组，血清Lp-PLA2水平可用于CHF患者预后预测^[14]。胱抑素C是一种蛋白氨基酸酶抑制剂，被认为是反应肾小球滤过的生物标志物。近年来的多项研究显示胱抑素C参与了心血管疾病的病理生理过程，安英男等^[15]人发现胱抑素C水平升高与左心结构改变有关，CYCS可抑制半胱氨酸酶活性，降解及破坏胶原纤维及弹性纤维，心肌顺应性降低，舒张功能受损。慢性心力衰竭亦可出现肾脏功能损害，肾素-血管紧张素系统激活、血流动力学改变及利尿剂的应用等多种因素可加重肾脏负担^[16]。在此基础上，本研究对比了慢性心力衰竭患者与正常人群血清脂蛋白相关磷脂酶A2、胱抑素C水平，研究发现，CHF组血清CysC、Lp-PLA2水平较对照组明显增加。进一步对CHF患者进行心功能分级，比较不同心功能分级CHF患者血清CysC、Lp-PLA2水平差异，发现血清CysC、Lp-PLA2随心功能分级的升高而上升。心功能分级与血清CysC、Lp-PLA2水平的相关性分析显示，血清CysC、Lp-PLA2水平与心功能分级正相关。这一结果的可能原因与血清CysC降低心室肌顺应性，Lp-PLA2激活炎症反应、加重动脉粥样硬化有关。

本研究应用ROC曲线评价了血清CysC、Lp-PLA2水平对CHF患者的诊断价值，对诊断效能和诊断阈值进行分析发现。血清CysC诊

断CHF患者的曲线下面积为0.694,最佳诊断阈值为0.935mg/L,敏感度为64%,特异度为77.27%。血清Lp-PLA2诊断CHF患者的曲线下面积为0.888,最佳诊断阈值为150.5 μ g/L,敏感度为84%,特异度为79.09%。综上所述,血清CysC、Lp-PLA2作为具有高度特异性及敏感性的血管炎性因子,能为CHF的诊断及病情严重程度评估提供重要参考价值。

本研究未大样本动态追踪CHF患者血清CysC、Lp-PLA2水平变化,未来仍需要更多研究来证实上述因子与CHF的相关性。此外,干预血清CysC、Lp-PLA2水平是否可望改善CHF远期预后仍值得临床探讨。

参考文献

- [1] M Packer, Coats A-J, Fowler M-B, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure[J]. *Acc Current Journal Review*, 2001, 10(6): 49.
- [2] Q-L Zhang, Lu P, Zhang J-W. Association of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 with vascular dementia after ischemic stroke[J]. *Zhonghua yi xue za zhi*, 2018, 98(15): 1171-1175.
- [3] Talmud PJ, Holmes MV. Deciphering the Causal Role of sPLA2s and Lp-PLA2 in Coronary Heart Disease[J]. *Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology*, 2015, 35(11): 2281-9.
- [4] 何晨,刘海波,吴永健,等.脂蛋白相关磷脂酶A2与冠状动脉病变的关系[J].*中国循环杂志*, 2011, 26(5): 4.
- [5] 黄新根,曾芳兰,吴梅香.冠心病患者血清同型半胱氨酸胱抑素CN-末端脑利钠C前体水平变化及临床意义[J].*中国临床新医学*, 2014, 7(009): 838-841.
- [6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].*中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 30.
- [7] O-V Pesheva, Poltavskaya M-G, Giverts I-Y, et al. Problems of diagnosis and epidemiology of chronic heart failure[J]. *Kardiologia i Serdechno-Sosudistaya Khirurgia*, 2014, 128(10): 1421-1434.
- [8] B-S As. Mcdonagh T-A, Gardner R-S. Chronic heart failure: epidemiology, investigation and management[J]. *Medicine*, 2018: 46S236514671.
- [9] Zhang F, J Guo, F Yang, et al. Lp-PLA2 evaluates the severity of carotid artery stenosis and predicts the occurrence of cerebrovascular events in high stroke-risk populations[J]. *Journal of clinical laboratory analysis*, 2021, 35(3): e23691.
- [10] 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].*中华神经医学杂志*, 2016, 15(8): 5.
- [11] 舒洪丽.脂蛋白相关性磷脂酶A2在心脑血管疾病中的临床诊断价值[D].成都中医药大学, 2013.
- [12] B-S Koshy, Mahendra J. The Association between Periodontal Status, Serum Lipid Levels, Lipoprotein Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2) in Chronic Periodontitis Subjects and Healthy Controls[J]. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 2017, 11(9): 17-21.
- [13] 赵洁,吴俊,贾玫.冠心病患者血液脂蛋白相关磷脂酶A2与超敏C反应蛋白及D-二聚体的相关性研究[J].*中华检验医学杂志*, 2014, 37(003): 227-229.
- [14] 王俊茂,张丽梅.血清脂蛋白相关磷脂酶A2水平对慢性心力衰竭病人近期预后的预测价值[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(2): 274-278.
- [15] 安英男,唐敏,赵丽君.血清胱抑素C和N末端脑钠C前体与慢性心力衰竭患者疾病严重程度及预后的相关性分析[J].*解放军医药杂志*, 2019, 31(5): 4.
- [16] 石珂,王武祥,贾永平.胱抑素C和B型脑钠C对急性心力衰竭易损期病情评估的比较[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(15): 3.