

冠心病患者血脂蛋白相关磷脂酶 A2、脂蛋白(a)与 SYNTAX 评分的相关性

朱学涛,胡泽平,冯 静

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.10.025

摘要 目的 探讨冠心病(CHD)患者血脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)、脂蛋白(a)[LP(a)]水平与 SYNTAX 评分的相关性。**方法** 纳入 416 例行冠状动脉造影(CAG)诊断为 CHD 的住院患者,根据 SYNTAX 评分分为低危组(0~22 分, $n=364$)、中危组(23~32 分, $n=39$)、高危组(≥ 33 分, $n=13$),另选取 30 例行 CAG 检查提示冠状动脉未见明显狭窄的患者作为对照(CON)组,检测并比较各组血 LP-PLA2、LP(a)水平差异;根据 CHD 患者血 LP-PLA2、LP(a)水平分为 LP-PLA2 与 LP(a)均正常组($n=225$)、仅 LP(a)升高组(≥ 300 mg/L, $n=35$)、仅 LP-PLA2 升高组(≥ 175 ng/ml, $n=43$)、LP-PLA2 与 LP(a)均升高组($n=113$),比较各组 SYNTAX 评分、狭窄程度积分、病变特点积分差异。采用 Pearson 相关与多元线性回归分析血 LP-PLA2、LP(a)水平与 SYNTAX 评分、狭窄程度积分、病变特点积分的相关性。**结果** CHD 组血 LP-PLA2、LP(a)水平明显高于 CON 组($P<0.05$)。根据 SYNTAX 评分分组的各亚组间血 LP-PLA2、LP(a)水平依次为高危组>中危组>低危组($P<0.05$)。LP-PLA2 与 LP(a)均升高组的 SYNTAX 评分、狭窄程度积分相比于仅 LP-PLA2 升高组、仅 LP(a)升高组、LP-PLA2 与 LP(a)均正常组显著升高($P<0.05$),而各组间病变特点积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。Pearson 相关分析示 SYNTAX 评分、狭窄程度积分、病变特点积分均与血 LP-PLA2、LP(a)水平呈正相关($P<0.05$)。多元线性回归分析示,校正混杂因素后,SYNTAX 评分、狭窄程度积分仍与血 LP-PLA2、LP(a)水平独立相关($P<0.05$),而病变特点积分仅与血 LP-PLA2 水平独立相关($P<0.05$)。**结论** CHD 患者血 LP-PLA2、LP(a)水平与 SYNTAX 评分呈正相关,均可作为判断冠状动脉病变严重程度的参考指标。

关键词 脂蛋白相关磷脂酶 A2;脂蛋白(a);SYNTAX 评分;冠心病

中图分类号 R 541.4

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)10-1650-06

2022-07-11 接收

基金项目:安徽高校自然科学基金项目(编号: KJ2019ZD65);安徽省高等学校省级质量工程项目(编号: 2016JYXM0531)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院心血管内科,合肥 230022

作者简介:朱学涛,男,硕士研究生;

胡泽平,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail:1431318679@qq.com

随着新时代社会经济的不断发展,冠心病(coronary heart disease, CHD)的发病率和死亡率不断递增。冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)是诊断 CHD 的金标准,根据 CAG 结果计算得出的 SYNTAX 评分可以定量评估冠状动脉病变的严重程度,在 CHD 诊断与治疗决策选择的过程中具有重要作用。

在动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)形成过程中,脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein related phospholipase A2, LP-PLA2)主要通过水解氧化磷脂参与粥样斑块的发生与发展^[1]。脂蛋白(a)[lipoprotein(a), LP(a)]同样可促进 AS 和血栓形成^[2]。既往研究^[1-2]证实 CHD 患者的血 LP-PLA2、LP(a)水平可反映冠状动脉病变的严重程度,同时已有研究^[2]报道 LP(a)与 Gensini 评分呈正相关,但关于血 LP-PLA2、LP(a)水平与 SYNTAX 评分的相关性以及两者在影响 SYNTAX 评分方面是否存在协同作用的研究未见报道。该研究通过分析不同冠状动脉病变患者的血 LP-PLA2、LP(a)水平,来探讨其与 SYNTAX 评分的相关性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 连续纳入 2019 年 1 月至 2020 年 12 月于安徽医科大学第一附属医院高新院区心血管内科住院治疗的 CHD 患者 416 例,其中男 235 例,女 181 例。纳入标准:① 全体病例均符合 2019 年欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征的诊断和管理指南^[3]或 2019 年中国医师协会急诊医师分会急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南^[4];② 全体病例均于本院行 CAG 示主要冠状动脉中至少有 1 支血管狭窄 $\geq 50\%$;③ 临床资料完整;④ 自愿参加本次研究。排除标准:① 严重心力衰竭(左室射血分数 $< 30\%$)或非缺血性心肌病、心脏瓣膜病;② 脑血管或外周动脉疾病;③ 严重肝肾功能损害;④ 甲状腺疾

病;⑤ 恶性肿瘤疾病;⑥ 急慢性感染或炎症。根据 SYNTAX 评分分为低危组(0~22分, $n=364$)、中危组(23~32分, $n=39$)、高危组(≥ 33 分, $n=13$);根据血 LP-PLA2、LP(a)水平分为 LP-PLA2 与 LP(a)均正常组($n=225$)、仅 LP(a)升高组($n=35$)、仅 LP-PLA2 升高组($n=43$)、LP-PLA2 与 LP(a)均升高组($n=113$)。另选取同期 30 例于本院行 CAG 检查提示冠状动脉未见明显狭窄的患者作为对照(control, CON)组,其中男 16 例,女 14 例。

1.2 研究方法

1.2.1 一般临床资料 全体患者入院后收集年龄、性别、身高、体质量及有无吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史及既往用药史等一般临床资料。

1.2.2 实验室指标 416 例 CHD 患者及 30 例 CON 组成员均于入院当晚禁食水 8 h 以上,于次日清晨抽取肘静脉血进行血常规、生化、全套血脂、肌钙蛋白 I(troponin I, cTnI)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)及 LP-PLA2 等实验室检查。本次研究采用酶联免疫法检测血 LP-PLA2 水平,乳胶增强免疫比浊法检测血 LP(a)水平。根据中国人群的研究数据,定义 LP(a)正常水平为 <300 mg/L, LP-PLA2 正常水平为 <175 ng/ml。

1.2.3 冠状动脉造影及诊断标准 CAG 检查均由高年资心血管内科介入医师完成。选定经皮桡动脉穿刺方法,将造影导管依次插入左、右冠状动脉开口行造影检查。定义 CHD 标准为:冠状动脉主要血管(左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉)中至少一支血管狭窄 $\geq 50\%$ 。CAG 结果由 2 名以上经验丰富的心血管内科介入医师确认。

1.2.4 SYNTAX 评分 回顾分析每位 CHD 患者的 CAG 图像结果,登录网站(<http://www.syntaxscore.com>)计算 SYNTAX 评分,根据分值进行分组:低危组(0~22分)、中危组(23~32分)及高危组(≥ 33 分)。根据 SYNTAX 评分计算准则,本次研究将其拆分为狭窄程度积分与病变特点积分,狭窄程度积分为各病变节段权重因数与相应狭窄程度的乘积之和,病变特点积分为各病变不良特征积分之和, SYNTAX 评分为两者之和。

1.3 统计学处理 数据分析采用 IBM SPSS 25.0 进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。正态分布计量资料的两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析(方差齐性)和非参数检验 Kruskal-Wallis H 模块分析(方差不齐),进一步两两

检验采用 LSD 检验(方差齐性)和 Bonferroni 法校正显著性水平的事后两两比较(方差不齐)。偏态分布计量资料的组间比较采用非参数检验 Kruskal-Wallis H 模块分析。计数资料以例数及百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,进一步两两检验采用卡方分割法(Bonferroni 法校正显著性水平)。采用 Pearson 相关进行两变量间的相关性分析。采用多元线性回归分析血 LP-PLA2、LP(a)水平与 SYNTAX 评分的相关性。由于 LP(a)呈偏态分布,采用以 10 为底数进行对数转换,转换后变量符合正态分布。检验过程均应用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHD 组与 CON 组临床资料及血 LP-PLA2、LP(a)水平比较 CHD 组的年龄、吸烟者比例、高血压患病率、糖尿病患病率、空腹血糖、糖基化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-c)、LP-PLA2 及 LP(a)水平高于 CON 组,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-c)水平低于 CON 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组间性别、饮酒者比例、身高、体质量、白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、肌酐、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯、载脂蛋白(a)[apolipoprotein(a), Apo(a)]、载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)、C-反应蛋白、BNP、cTnI 水平及既往用药史比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 根据 SYNTAX 评分分组各亚组间临床资料及血 LP-PLA2、LP(a)水平比较 各亚组间资料比较显示,随着 SYNTAX 评分的不断增加,血 LP-PLA2 及 LP(a)水平显著升高($P < 0.05$)。与低危组相比,中危组的年龄、空腹血糖、HbA1c、LDL-c、LP-PLA2 及 LP(a)水平升高($P < 0.05$),HDL-c 水平降低($P < 0.05$),吸烟者比例、高血压患病率、糖尿病患病率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);高危组的年龄、吸烟者比例、高血压患病率、糖尿病患病率、空腹血糖、HbA1c、LDL-c、LP-PLA2、LP(a)水平升高($P < 0.05$),HDL-c 水平降低($P < 0.05$)。与中危组相比,高危组的空腹血糖、HbA1c、LDL-c、LP-PLA2 水平升高($P < 0.05$),年龄、LP(a)等指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表1 CHD组与CON组临床资料及血LP-PLA2、LP(a)水平比较

项目	CHD组 (n=416)	CON组 (n=30)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.3 ± 10.3	61.5 ± 6.2	2.250	0.030
吸烟史[n(%)]	104(25.0)	2(6.7)	5.190	0.023
高血压[n(%)]	251(60.3)	10(33.3)	8.400	0.004
糖尿病[n(%)]	103(24.8)	2(6.7)	5.080	0.024
LDL-c($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.3 ± 0.8	1.8 ± 0.3	5.600	<0.001
HDL-c($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.0 ± 0.2	1.2 ± 0.2	-3.890	<0.001
空腹血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.0 ± 1.7	5.0 ± 0.8	5.430	<0.001
HbA1C($\bar{x} \pm s$, %)	6.3 ± 1.1	5.7 ± 0.5	5.010	<0.001
LP-PLA2($\bar{x} \pm s$, ng/ml)	177.6 ± 86.5	100.1 ± 32.9	10.520	<0.001
LP(a)[M(P_{25}, P_{75}), mg/L]	195.0(118.2, 478.5)	97.0(74.7, 130.1)	24.520	<0.001
调脂药物[n(%)]				
阿托伐他汀钙片	92(22.1)	6(20.0)	0.070	0.787
瑞舒伐他汀钙片	83(20.0)	6(20.0)	0.080	0.995
氟伐他汀钠缓释片	9(2.2)	2(6.7)	2.350	0.125
血脂康胶囊	12(2.9)	2(6.7)	1.310	0.251
抗血小板药物[n(%)]				
阿司匹林肠溶片	115(27.6)	5(16.7)	1.710	0.190
硫酸氢氯吡格雷片	43(10.3)	5(16.7)	1.160	0.280
β -受体阻滞剂药物[n(%)]	118(28.4)	4(13.3)	3.180	0.074
硝酸酯类药物[n(%)]	104(25.0)	5(16.7)	1.050	0.305
ACEI/ARB类药物[n(%)]	135(32.5)	7(23.3)	1.070	0.300
CCB类药物[n(%)]	187(45.0)	10(33.3)	1.530	0.216

ACEI/ARB类药物:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂类药物;CCB类药物:钙通道阻滞剂类药物

2.3 根据CHD患者血LP-PLA2、LP(a)水平分组各亚组间临床资料及SYNTAX评分比较 各亚组间资料比较显示,LP-PLA2与LP(a)均升高组的SYNTAX评分、狭窄程度积分相比于仅LP-PLA2升高组、仅LP(a)升高组、LP-PLA2与LP(a)均正常组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而各组间病变特点积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 SYNTAX评分、狭窄程度积分、病变特点积分与各变量间的Pearson相关分析 SYNTAX评分、狭窄程度积分、病变特点积分均与血LP-PLA2、LP(a)水平呈正相关($P < 0.05$)。见表4。

2.5 多元线性回归分析 分别将SYNTAX评分、狭窄程度积分、病变特点积分作为因变量,年龄、吸烟者比例、高血压患病率、糖尿病患病率、空腹血糖、HbA1c、LDL-c、HDL-c、LP-PLA2、Log-LP(a)作为自变量进行多元线性回归分析。单因素分析显示,SYNTAX评分、狭窄程度积分、病变特点积分与血LP-PLA2、LP(a)水平独立相关($P < 0.05$)。多因素分析显示,校正混杂因素后,SYNTAX评分、狭窄程度积分仍与血LP-PLA2、LP(a)水平独立相关($P < 0.05$),而病变特点积分仅与血LP-PLA2水平独立

表2 根据SYNTAX评分分组各亚组间临床资料及血LP-PLA2、LP(a)水平比较

项目	低危组(n=364)	中危组(n=39)	高危组(n=13)	$\chi^2/F/Z$ 值	P值
年龄[M(P_{25}, P_{75}), 岁]	64.0(55.0, 71.0)	75.0(69.0, 76.0)*	75.0(72.0, 78.0)*	56.820	<0.001
吸烟史[n(%)]	83(22.8)	14(35.9)	7(53.8)*	9.170	0.010
高血压[n(%)]	212(58.2)	27(69.2)	12(92.3)*	7.500	0.023
糖尿病[n(%)]	83(22.8)	13(33.3)	7(53.8)*	8.190	0.017
LDL-c($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.2 ± 0.8	2.6 ± 0.6*	3.8 ± 0.9**	29.190	<0.001
HDL-c[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	1.0(0.9, 1.2)	0.9(0.8, 1.0)*	0.8(0.7, 0.9)*	20.130	<0.001
空腹血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.8 ± 1.6	6.6 ± 1.7*	7.7 ± 2.0**	10.790	<0.001
HbA1C($\bar{x} \pm s$, %)	6.2 ± 1.0	6.6 ± 1.0*	8.1 ± 1.3**	16.460	<0.001
LP-PLA2($\bar{x} \pm s$, ng/ml)	167.2 ± 81.1	225.8 ± 87.0*	323.5 ± 45.2**	31.080	<0.001
LP(a)[M(P_{25}, P_{75}), mg/L]	161.5(109.0, 467.7)	435.0(251.0, 657.0)*	600.0(299.0, 735.0)*	46.390	<0.001

与低危组比较: * $P < 0.05$; 与中危组比较: # $P < 0.05$

表3 根据CHD患者血LP-PLA2、LP(a)水平分组各亚组间临床资料及SYNTAX评分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	LP-PLA2、LP(a) 均正常组(n=225)	仅LP(a)升高组 (n=35)	仅LP-PLA2升高组 (n=43)	LP-PLA2、 LP(a)均升高组(n=113)	F值	P值
TC (mmol/L)	3.6 ± 0.9	4.0 ± 1.2	4.3 ± 1.4*	4.1 ± 0.9*	6.920	<0.001
LDL-c (mmol/L)	2.0 ± 0.6	2.4 ± 1.0*	2.6 ± 1.2*	2.6 ± 0.8*	16.140	<0.001
HDL-c (mmol/L)	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.3*	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.2*	3.430	0.017
SYNTAX评分(分)	10.8 ± 6.1	13.1 ± 8.1	14.2 ± 11.4*	18.2 ± 8.6** [△]	23.350	<0.001
狭窄程度积分(分)	7.6 ± 3.8	10.1 ± 5.9*	11.0 ± 7.5*	14.1 ± 6.9** [△]	36.600	<0.001
病变特点积分(分)	3.2 ± 2.9	3.2 ± 2.8	3.1 ± 4.1	4.0 ± 3.2	2.030	0.108

与LP-PLA2、LP(a)均正常组比较: * $P < 0.05$; 与仅LP(a)升高组比较: # $P < 0.05$; 与仅LP-PLA2升高组比较: [△] $P < 0.05$

相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 SYNTAX 评分、狭窄程度积分、病变特点积分与各变量间的 Pearson 相关分析

项目	SYNTAX 评分		狭窄程度积分		病变特点积分	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	0.243	<0.001	0.266	<0.001	0.118	0.016
LDL-c	0.250	<0.001	0.267	<0.001	0.134	0.006
HDL-c	-0.185	<0.001	-0.186	<0.001	-0.129	0.008
空腹血糖	0.225	<0.001	0.255	<0.001	0.101	0.040
HbA1C	0.279	<0.001	0.299	<0.001	0.150	0.006
LP-PLA2	0.453	<0.001	0.511	<0.001	0.197	<0.001
Log-LP(a)	0.378	<0.001	0.429	<0.001	0.164	0.001

3 讨论

LP-PLA2 与 LP(a) 作为 CHD 的新兴危险因素已被证实具有明确的致 AS 作用,本研究旨在探讨 LP-PLA2、LP(a) 与 SYNTAX 评分的相关性。SYNTAX 评分应用冠状动脉树 16 段划分法,根据具体病变部位、狭窄程度及病变特点等,对冠状动脉病变开展权重评分,运用该评分进行研究,可对冠状动脉病变及 CHD 患者的危险程度进行精确量化^[5]。同时,本研究根据 SYNTAX 评分计算准则,将其拆分为两部分:一是狭窄程度积分,其评价效益类似于 Gensini 评分;二是病变特点积分,其病变不良特征包括分叉病变类型、病变长度、管壁钙化程度等,是 SYNTAX 评分区别于 Gensini 评分的显著特点,对临床治疗决策的选择具有更强的指导价值。

既往研究证实 LP-PLA2 与冠脉病变严重程度密切相关。Cai et al^[6]研究表明血 LP-PLA2 水平与冠状动脉病变支数之间具有相关性,其结果显示多血管狭窄组的血 LP-PLA2 水平最高($P < 0.001$),调整其他因素后,血 LP-PLA2 水平仍与冠状动脉病变支数独立相关($P < 0.001$)。另一项纳入了 40 例 CHD 患者的研究^[7],通过分析这些患者的冠状动脉

斑块体积、脂质谱和血 LP-PLA2 水平之间的关系指出,血 LP-PLA2 水平和 AS 斑块的体积(通过血管内超声测量)密切相关;Kolodgie et al^[8]研究使用了一种针对 LP-PLA2 的单克隆抗体,证实了在 AS 斑块中 LP-PLA2 与巨噬细胞共定位,特别是坏死核心及巨噬细胞浸润区,相比于稳定斑块,破裂斑块或易损斑块中 LP-PLA2 染色更为强烈,这均提示 LP-PLA2 可能在促进斑块进展、斑块不稳定及斑块破裂中发挥作用。冠状动脉钙化这一病变特点也是影响 SYNTAX 评分的关键因素,Iribarren et al^[9]研究证实血 LP-PLA2 水平与冠状动脉钙化显著相关,但血 LP-PLA2 活性与冠状动脉钙化不相关。由此可见,LP-PLA2 可能通过增加冠状动脉病变支数、不稳定斑块的数量及负荷、冠脉钙化程度及其他危险因素等增加 CHD 患者的 SYNTAX 评分。本研究显示,随着 SYNTAX 评分的不断增加,血 LP-PLA2 水平显著增长,SYNTAX 评分高危组的血 LP-PLA2 水平最高($P < 0.05$);Pearson 相关分析显示血 LP-PLA2 水平与 SYNTAX 评分呈正相关($r = 0.453, P < 0.05$);多元线性回归分析显示,校正混杂因素后,血 LP-PLA2 水平仍与 SYNTAX 评分独立相关[($B = 0.031, 95\% CI = 0.019 \sim 0.042$), $P < 0.05$]。进一步分析发现,校正混杂因素后,血 LP-PLA2 水平与狭窄程度积分、病变特点积分仍独立相关,提示血 LP-PLA2 水平升高不仅通过增加冠脉血管狭窄程度的方式增加 SYNTAX 评分,而且也会增加冠状动脉的病变不良特征积分,进而增加 SYNTAX 评分。

一项纳入了 270 例 CHD 患者的研究^[10]显示,单支血管病变患者的 LP(a) 水平低于双支和三支血管病变患者的 LP(a) 水平($P < 0.05$);且 LP(a) 水平与 SYNTAX 评分显著相关($r = 0.70, P < 0.05$),但在该研究中并没有校正 LDL-c、HDL-c 等因素对 SYNTAX 评分的影响。Tsimikas et al^[11]研究比较了

表 5 SYNTAX 评分、狭窄程度积分、病变特点积分与 LP-PLA2、LP(a) 的线性回归分析

项目	LP-PLA2		Log-LP(a)	
	B(95% CI)	P 值	B(95% CI)	P 值
SYNTAX 评分				
单因素分析	0.044(0.035 ~ 0.052)	<0.001	8.144(6.216 ~ 10.072)	<0.001
多因素分析	0.031(0.019 ~ 0.042)	<0.001	2.872(0.266 ~ 5.479)	<0.001
狭窄程度积分				
单因素分析	0.036(0.030 ~ 0.042)	<0.001	6.813(5.426 ~ 8.199)	<0.001
多因素分析	0.024(0.016 ~ 0.032)	<0.001	2.814(0.994 ~ 4.634)	0.003
病变特点积分				
单因素分析	0.007(0.004 ~ 0.011)	<0.001	1.343(0.562 ~ 2.124)	0.001
多因素分析	0.006(0.001 ~ 0.012)	0.021	0.202(-1.020 ~ 1.424)	0.745

191 例 CHD 患者的冠状动脉斑块体积在冠状动脉 CT 血管成像下的动态变化情况,发现合并高水平 LP(a) CHD 患者的冠状动脉斑块体积 12 个月后体积增长明显高于合并低水平 LP(a) 的 CHD 患者。一项针对 LP(a) 介导的血管钙化的研究^[12]证实了 LP(a) 与冠状动脉钙化的存在和严重程度独立相关 ($P < 0.05$)。因此,LP(a) 可能通过增加冠状动脉病变支数、参与斑块进展及冠脉钙化等方式影响了 CHD 患者的 SYNTAX 评分。本研究表明,SYNTAX 评分高危组血 LP(a) 水平最高,且 SYNTAX 评分与血 LP(a) 水平呈正相关 ($r = 0.378, P < 0.05$);调整混杂因素后,SYNTAX 评分仍与血 LP(a) 水平独立相关 ($B = 2.872, 95\% CI = 0.266 \sim 5.479, P < 0.05$)。进一步研究发现,血 LP(a) 水平与狭窄程度积分、病变特点积分呈正相关 ($r = 0.429, 0.164, P < 0.05$),但校正混杂因素后,血 LP(a) 水平仅与狭窄程度积分独立相关,表明 LP(a) 可能更多通过影响冠脉狭窄程度来影响 SYNTAX 评分。

LP-PLA2 与 LP(a) 在致 AS 过程中具有协同作用。与 LDL 相比,LP(a) 是氧化磷脂的优先载体,与 LP(a) 非共价结合的 LP-PLA2 可以水解 LP(a) 所结合的氧化磷脂,发挥 LP(a) 的类 LDL 作用^[13-15]。同时,本研究已证实 CHD 患者血 LP-PLA2、LP(a) 水平与 SYNTAX 评分独立相关,基于此,本研究探讨了 LP-PLA2 与 LP(a) 在 SYNTAX 评分中的协同作用,结果证实,相比于仅 LP-PLA2 升高组、仅 LP(a) 升高组,LP-PLA2 与 LP(a) 均升高组的 SYNTAX 评分显著升高 ($P < 0.05$)。

综上所述,本研究证实 CHD 患者血 LP-PLA2、LP(a) 水平与 SYNTAX 评分呈正相关,两者在影响 SYNTAX 评分方面具有协同作用,提示在 CHD 患者人群中检测血 LP-PLA2、LP(a) 具有一定的临床价值。

参考文献

[1] Huang F B, Wang K, Shen J H. Lipoprotein-associated phospho-

lipase A2: The story continues[J]. Med Res Rev, 2020, 40(1): 79-134.

- [2] Jang A Y, Han S H, Sohn I S, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular diseases-revisited[J]. Circ J, 2020, 84(6):867-74.
- [3] Saraste A, Knuuti J. ESC 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3):407-77.
- [4] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4):253-62.
- [5] Sianos G, Morel M A, Kappetein A P, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease[J]. EuroIntervention, 2005, 1(2):219-27.
- [6] Cai A, Li G, Chen J, et al. Increased serum level of Lp-PLA2 is independently associated with the severity of coronary artery diseases: a cross-sectional study of Chinese population[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15:14.
- [7] Dohi T, Miyauchi K, Okazaki S, et al. Decreased circulating lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with coronary plaque regression in patients with acute coronary syndrome[J]. Atherosclerosis, 2011, 219(2):907-12.
- [8] Kolodgie F D, Burke A P, Skoriya K S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 protein expression in the natural progression of human coronary atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(11):2523-9.
- [9] Iribarren C, Gross M D, Darbinian J A, et al. Association of lipoprotein-associated phospholipase A2 mass and activity with calcified coronary plaque in young adults: the CARDIA study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(1):216-21.
- [10] Ashfaq F, Goel P K, Moorthy N, et al. Lipoprotein(a) and SYNTAX score association with severity of coronary artery atherosclerosis in North India[J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2012, 12(4):465-72.
- [11] Tsimikas S, Narula J. Lipoprotein(a) and CT angiography: Novel insights into high-risk plaque progression[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(3):234-7.
- [12] Peng J, Liu M M, Liu H H, et al. Lipoprotein(a)-mediated vascular calcification: population-based and *in vitro* studies[J]. Metabolism, 2022, 127:154960.
- [13] 胡泽平, 王邦宁, 刘敏, 等. C-反应蛋白、纤维蛋白原和脂蛋白(a)与急性冠脉综合征的相关性[J]. 安徽医科大学学报, 2005, 40(2):170-2.
- [14] Gencer B, Mach F. Potential of lipoprotein(a)-lowering strategies in treating coronary artery disease[J]. Drugs, 2020, 80(3):229-39.
- [15] Alkhalil M. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(21):e65.

Correlation between plasma lipoprotein-associated phospholipase A2, lipoprotein (a) and SYNTAX score in patients with coronary heart disease

Zhu Xuetao, Hu Zeping, Feng Jing

(Dept of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the relationship between the levels of plasma lipoprotein-associated phospholipase

A2 (LP-PLA2), lipoprotein (a) [LP(a)] and the SYNTAX score in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 416 patients diagnosed with CHD by coronary angiography (CAG) were enrolled. According to the SYNTAX score, they were divided into three groups, 364 cases in the low-risk group (score of 0–22), 39 cases in the medium-risk group (score of 23–32), and 13 cases in the high-risk group (score of 33 or more). And another 30 cases which CAG showed no significant narrowing of the coronary arteries were selected as the control group (CON). We detected and compared the differences of the levels of LP-PLA2 and LP(a) in various groups. According to the levels of LP-PLA2 and LP(a), CHD patients were divided into four groups, 225 cases in the LP-PLA2 and LP(a) normal group, 35 cases in the only LP(a) elevated group (≥ 300 mg/L), 43 cases in the only LP-PLA2 elevated group (≥ 175 ng/ml) and 113 cases in the LP-PLA2 and LP(a) elevated group. The differences of the SYNTAX score, stenosis degree score and lesion feature score were compared. Pearson correlation and multiple linear regression were used to analyze the correlation between the levels of LP-PLA2, LP(a) and the SYNTAX score, stenosis degree score and lesion feature score. **Results** The levels of LP-PLA2 and LP(a) in the CHD group were significantly higher than those in the CON group ($P < 0.05$). The levels of LP-PLA2 and LP(a) in the subgroups according to the SYNTAX score were declining from the high-risk group to the low-risk group in descending order ($P < 0.05$). The SYNTAX score and stenosis degree score of the LP-PLA2 and LP(a) elevated group were significantly higher than those of the only LP-PLA2 elevated group, the only LP(a) elevated group, the LP-PLA2 and LP(a) normal group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in lesion feature score among the groups ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the SYNTAX score, stenosis degree score and lesion feature score were positively correlated with the levels of LP-PLA2 and LP(a) ($P < 0.05$). The multiple linear regression showed that the SYNTAX score and stenosis degree score were independently correlated with the levels of LP-PLA2 and LP(a) after adjusting for confounding effects ($P < 0.05$), while lesion feature score was only independently correlated with the levels of LP-PLA2 ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of LP-PLA2 and LP(a) show a positive correlation with the SYNTAX score in patients with CHD, and both can be used as indicators to determine the severity of coronary artery disease.

Key words lipoprotein-associated phospholipase A2; lipoprotein (a); SYNTAX score; coronary heart disease

(上接第 1649 页)

tissues of 12 colorectal cancer patients. MTT colorimetry was used to detect the cell activity of colorectal cancer cells treated with sulforaphane. Western blot was used to detect the expression of eIF4F complex related proteins in colorectal cancer cells treated with sulforaphane. In the animal experiment (tumor formation in nude mice), the growth of subcutaneous tumors in nude mice after intraperitoneal injection of sulforaphane was compared, and the expressions of PI3K/AKT/mTOR/4EBP1 signal pathway related proteins and eIF4F complex related proteins were detected by immunohistochemical staining. **Results** In the specimens of CRC patients, the expression of eIF4F complex related protein in tumor tissues was significantly higher than that in paracancerous tissues. SFN could inhibit the proliferation of CRC cells, and the higher the concentration, the stronger the inhibitory ability. SFN could inhibit the growth and development of CRC cells and down-regulate the expression of eIF4F complex in CRC cells. **Conclusion** The expression of eIF4F complex is closely related to the development of colorectal cancer. Sulforaphane may affect the up-regulation of eIF4F complex through PI3K/AKT/mTOR/4EBP1 signal pathway, thus affecting the development of colorectal cancer cells.

Key words colorectal cancer; sulforaphane; eIF4F complex; HT-29; 4EBP1; immunohistochemistry