

Lp(a)、ApoB/ApoA1联合颈动脉Crouse积分对ACS的预测价值分析

阮士苗, 段晴晴, 刘松, 于航, 曹丽华, 张文忠*

青岛大学附属医院心血管内科, 山东 青岛

Email: *xxmczwz@163.com

收稿日期: 2021年8月22日; 录用日期: 2021年9月12日; 发布日期: 2021年9月26日

摘要

目的: 探讨Lp(a)、ApoB/ApoA1水平及颈动脉超声Crouse积分对预测ACS的发生及冠脉病变程度的可行性。方法: 随机选取2019年1月至2020年12月就诊于青岛大学附属医院心内科的ACS患者203例, 并选取同期行冠状动脉造影提示无冠状动脉粥样硬化的患者118例作为对照组。比较两组患者基本临床资料、Lp(a)、ApoB/ApoA1水平、Crouse积分及其他实验室指标之间的差异。利用Spearman分析分析Lp(a)、ApoB/ApoA1水平、Crouse积分与冠脉Gensini积分之间的相关性。利用受试者工作曲线分析三者及三者联合检测对ACS的诊断价值。结果: ACS组Lp(a)、ApoB/ApoA1水平、Crouse积分均明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。且三者同冠脉Gensini积分呈正相关, 三者联合检测的AUC大于任一指标AUC。结论: Lp(a)、ApoB/ApoA1水平、Crouse积分可能是反映ACS的临床预测指标之一, 且三者联合预测价值更高, 且三者均能在一定程度上反应冠脉病变的严重程度。

关键词

脂蛋白a, 载脂蛋白B/载脂蛋白A1, Crouse积分, 急性冠脉综合征

Predictive Value Analysis of Lp(a), ApoB/ApoA1 Combined with Crouse Score for ACS

Shimiao Ruan, Qingqing Duan, Song Liu, Hang Yu, Lihua Cao, Wenzhong Zhang*

Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *xxmczwz@163.com

Received: Aug. 22nd, 2021; accepted: Sep. 12th, 2021; published: Sep. 26th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 阮士苗, 段晴晴, 刘松, 于航, 曹丽华, 张文忠. Lp(a)、ApoB/ApoA1 联合颈动脉 Crouse 积分对 ACS 的预测价值分析[J]. 临床医学进展, 2021, 11(9): 4242-4247. DOI: 10.12677/acm.2021.119621

Abstract

Objective: To investigate the feasibility of Lp(a) and ApoB/ApoA1 levels in predicting the occurrence of ACS and the degree of coronary artery disease. **Methods:** A total of 203 ACS patients admitted to the Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2019 to December 2020 were randomly selected, and 118 patients without coronary atherosclerosis who underwent coronary angiography during the same period were selected as the control group. The differences of basic clinical data, Lp(a), ApoB/ApoA1 levels, Crouse score and other laboratory indicators were compared between 2 groups. Spearman analysis was used to analyze the correlation between Lp(a), ApoB/ApoA1 level, Crouse score and coronary Gensini score. The diagnostic value of the three tests and their combination for ACS was analyzed by using the subject operating curve. **Results:** Lp(a), ApoB/ApoA1 and Crouse score in ACS group were significantly higher than those in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.01$). In addition, the three were positively correlated with coronary Gensini score, and the AUC of the three combined detection was greater than that of any index. **Conclusions:** Lp(a), ApoB/ApoA1 level and Crouse score may be one of the clinical predictors of ACS, and their combined predictive value is higher, and all of them can reflect the severity of myocardial infarction to a certain extent.

Keywords

Lp(a), ApoB/ApoA1, Crouse Score, Acute Coronary Syndrome

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)作为冠心病(coronary heart disease, CHD)的急性发作形式,以冠状动脉粥样硬化斑块破裂继发闭塞性血栓为病理基础,对患者的生命和健康有着极大的危害。血脂异常作为 ACS 的重要危险因素,既往研究已表明积极控制低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平能够显著减少 ASCVD 的发生,但随着临床证据的积累,强化降 LDL-C 后仍存在残余心血管风险(residual cardiovascular risk, RCVR)。因此,寻找导致残余心血管风险的潜在危险因素对于改善 ACS 患者预后至关重要。

近年来,随着对血脂相关指标研究的不断进展,相关研究表明,血脂蛋白 a (Lp(a))和载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1(ApoB/ApoA1)相比于 LDL-C 等传统血脂指标,能够更好预测冠心病[1]。但目前尚未有证据表明两者联合是否能够进一步预测 ACS 的发生。此外,ACS 患者颈动脉内膜总层厚度明显增高,颈动脉粥样硬化病变能够在一定程度上反映冠脉病变严重程度[2]。本文以 ACS 患者为研究对象,对其进行血脂相关指标检测及颈动脉超声检查,以期发现心血管风险潜在因素,改善 ACS 患者预后。

2. 对象与方法

2.1. 对象

本研究随机选取了 2019 年 1 月~2020 年 12 月青岛大学附属医院心内科收治的 203 例 ACS 患者为 ACS 组,所有 ACS 组患者均符合 ACS 急诊快速诊疗指南[3]。并随机选取同期行冠状动脉造影提示无冠脉粥样硬化患者 118 例为对照组。所有入选患者均排除:1) 既往服用他汀类降脂药物;2) 陈旧性心肌梗

死或既往接受冠脉支架植入术或冠状动脉旁路移植术、严重瓣膜疾病或心肌病；3) 严重的肝肾功能损害及恶性肿瘤。本研究已经医院伦理委员会批准。

2.2. 方法

搜集两组患者一般资料、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、ApoB/ApoA1、Lp(a)、肌酐等指标。所有纳入患者均行颈动脉超声检查，参照颈动脉超声检查指南(2012 版)，将内 - 中膜增厚规定为 $1.5\text{ mm} \geq \text{IMT} \geq 1.0\text{ mm}$ ，其中局限性 $\text{IMT} \geq 1.5\text{ mm}$ 即可视为斑块形成，记录双侧斑块数量及最大厚度，采用 Crouse 积分对颈动脉斑块进行积分。对所有纳入患者行冠状动脉造影检查(coronary angiography, CAG)，并对造影结果行 Gensini 积分。

2.3. 统计学处理

所有数据均利用 SPSS23.0 进行统计学处理。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示，满足方差齐性利用 t 检验进行比较，不满足则利用校正 t 检验。不符合正态分布的计量资料采用中位数(第 1 四分位数，第 3 四分位数) [M, (Q1, Q3)]表示，利用非参数检验进行比较。采用 Spearman 行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料及生化指标的比较

两组患者年龄、性别、体重指数、甘油三酯、总胆固醇、肌酐、饮酒史等差异均无显著性($P > 0.05$)；而 ACS 组低密度脂蛋白胆固醇、吸烟史、高血压史、糖尿病史等资料明显高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.01$)，ACS 组高密度脂蛋白胆固醇则低于对照组，差异同样具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

Table 1. Comparison of general data and biochemical indices between the two groups
表 1. 两组之间一般资料及生化指标的比较

项目	ACS 组(N = 203)	对照组(N = 118)	统计值	P
年龄(岁)	63.76 ± 9.82	61.88 ± 6.55	1.79	0.07
男/女	106 (52.2%)	51 (54.8%)	0.836	0.36
高血压史[例(%)]	134 (66%)	42 (38.5)	21.77	<0.01
糖尿病史[例(%)]	52 (25.6%)	11 (10.1%)	10.6	<0.01
吸烟史	72 (30.5%)	10 (9.2%)	18.73	<0.01
饮酒史	39 (19.2%)	17 (15.6%)	0.629	0.43
BMI (kg/m ²)	25.46 ± 3.57	24.98 ± 3.17	1.17	0.24
甘油三酯(mmol/L)	1.66 ± 1.10	1.44 ± 1.01	1.69	0.09
总胆固醇(mmol/L)	4.58 ± 1.23	4.56 ± 0.79	0.16	0.87
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.82 ± 1.08	2.37 ± 0.60	4	<0.01
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.19 ± 0.34	1.44 ± 0.32	-0.63	<0.01
肌酐(μmol/L)	73.63 ± 17.77	75.26 ± 12.54	-0.94	0.35

3.2. Lp(a)、ApoB/ApoA1 及 Crouse 积分的比较

3.2.1. 两组之间 Lp(a)及 ApoB/ApoA1 的比较

ACS 组 Lp(a)、ApoB/Ap 水平显著高于对照组，差异均具有统计学意义($P < 0.01$)，而 ApoA1 水平明显低于对照组，差异同样均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

Table 2. Comparison of Lp(a) and ApoB/ApoA1 between the two groups
表 2. 两组之间 Lp(a)及 ApoB/ApoA1 的比较

	ACS 组	对照组	P
Lp(a)	211 (106, 351)	110 (49, 222)	<0.01
ApoB/ApoA	0.75 ± 0.23	0.69 ± 0.20	<0.01
ApoA	1.24 ± 0.25	1.34 ± 0.31	<0.01
ApoB	0.89 ± 0.26	0.91 ± 0.19	0.315

3.2.2. 两组之间 Crouse 积分的比较

ACS 组颈动脉 Crouse 积分水平显著高于对照组，差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

Table 3. Comparison of Crouse scores between the two groups
表 3. 两组之间 Crouse 积分的比较

	ACS 组	对照组	P
Crouse 积分	3.5 ± 2.8	1.23 ± 1.8	<0.01

3.3. ACS 组 Lp(a)、ApoB/ApoA1 及 Crouse 积分与 Gensini 积分的关系

ACS 组患者冠脉病变积分 Gensini 积分与 LP(a)、ApoB/ApoA1 水平呈正相关($r = 0.467$, $P < 0.01$; $r = 0.411$, $P < 0.01$)，与 Crouse 积分同样呈正相关($r = 0.472$, $P < 0.01$)。

3.4. Lp(a)、ApoB/ApoA1、Crouse 积分诊断 ACS 的受试者工作特征曲线

根据受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析，Lp(a)在 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.688，ApoB/ApoA1 的 AUC 为 0.596，Crouse 积分的 AUC 为 0.747，三者联合诊断 AUC 为 0.786。见图 1。

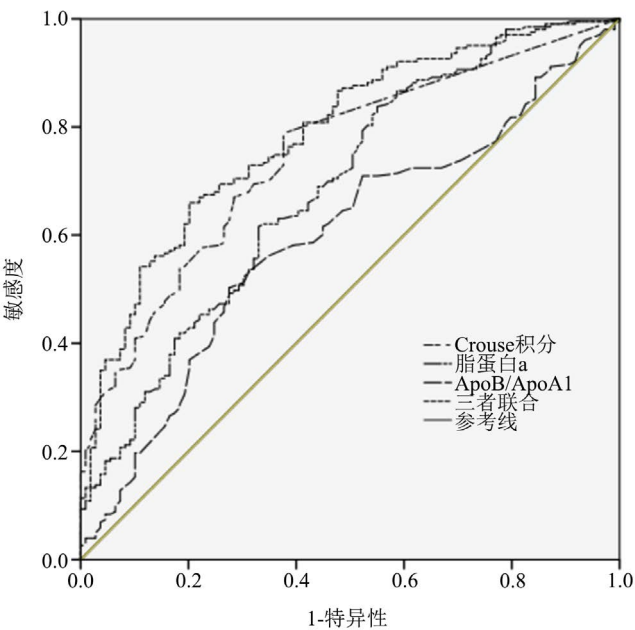


Figure 1. ROC curves of Lp(a), ApoB/ApoA1, Crouse score and ACS events
图 1. Lp(a)、ApoB/ApoA1、Crouse 积分与 ACS 事件的 ROC 曲线

4. 讨论

近年来,我国心血管疾病发病人数逐年上升,且逐渐呈年轻化趋势,加强心血管疾病防治工作刻不容缓[4]。有研究表明,尽管 LDL-C、血糖、血压等传统危险因素得到有效控制,依旧存在 ASCVD 残留风险[5]。因此,有必要寻找 ACS 新的防控靶标以降低 ACS 的发病率及改善 ACS 患者预后。

Lp(a)是由肝脏合成的类似于 LDL 样分子,由低密度脂蛋白(LDL)样颗粒和载脂蛋白 A(ApoA)组成。Lp(a)浓度在个体中相当稳定,几乎不受饮食、生活方式和环境的影响。有研究表明,Lp(a)水平升高是 ASCVD 的独立危险因素,Lp(a)水平越高的人群发生 ASCVD 的风险越高。哥本哈根研究同样表明随着 Lp(a)水平的上升,发生心梗的风险逐渐升高,且与 Lp(a) < 5 mg/dl 相比,极度升高的 Lp(a)水平使心梗风险升高 3~4 倍[6]。然而,Schwartz G 等人的研究却表明 Lp(a)的浓度与不良心血管事件的发生没有明显关系[7]。Apo B 存在于 LDL 的表面,动脉壁内皮下含 ApoB 的脂蛋白胆固醇滞留导致动脉粥样硬化的发生,相比于 LDL 中胆固醇的含量存在明显波动,ApoB 更能准确的反映致动脉粥样硬化脂蛋白的颗粒数[8]。相比于 ApoB,ApoA1 则是 HDL 颗粒中的主要成分,与 ApoB 参与致动脉粥样硬化不同,ApoA1 能够帮助清除动脉中的胆固醇,此外,ApoA1 还有抗炎、抗氧化、抗动脉粥样硬化等作用[9]。因此,ApoB/ApoA1 能够系统地反映个体体内致动脉粥样硬化与抗动脉粥样硬化的平衡状态。既往研究表明,相较于传统血脂指标,ApoB/ApoA1 更能准确预测冠心病的风险,且是冠心病的独立危险因素[1]。我们的研究结果表明 ACS 组患者 Lp(a)及 ApoB/ApoA1 水平较对照组明显升高,且两者水平同 ACS 患者冠脉 Gensini 评分呈正相关,这表明两者水平能一定程度上反映冠脉病变程度。

由于颈动脉与冠状动脉有着相似发生粥样硬化的病理基础,且二者都是粥样硬化的好发部位,颈动脉粥样硬化的程度往往能够反映冠脉的病变程度。陈鹏等人的研究表明,改良 Crouse 积分是影响 ACS 患者冠脉病变程度的独立危险因素[10]。Salonen 等人的研究也表明,颈动脉每增厚 0.1 mm,AMI 发生的风险增加 11% [11]。我们的研究结果同样表明,ACS 组患者颈动脉 Crouse 积分明显增加,且随着 Gensini 积分增加而增加。

综上,Lp(a)、ApoB/ApoA1 对于导致冠脉粥样硬化的共同作用使得两者能够同步评价冠状动脉粥样斑块的狭窄程度及稳定性。此外,进一步附加颈动脉 Crouse 积分后,三者的联合指标能够进一步有效评估 ACS 的发生。本文中的 ROC 曲线也证实了这一观点,三者联合指标下 AUC 大于三者任一指标下 AUC。

我国具有 ACS 危险因素的人口基数大,且多数 ACS 患者首诊于基层医院。Lp(a)、ApoB/ApoA1 等血脂指标及颈动脉超声均具有价格低廉、操作简单、重复性高等优点,适用于推广于广大基层医院。但本样本仍存在一定不足,本研究为回顾性研究,且为单中心研究,可能会造成一定程度上的偏倚,仍需要进一步多中心研究以进行讨论和验证。

参考文献

- [1] 吴东垣,朱丹,朴星杰.载脂蛋白 B/载脂蛋白 AI 比值与冠状动脉严重程度的相关性[J].中国实用医药,2012,7(29): 58-59.
- [2] 唐媛媛,吴翔,王军.颈动脉 IMT、血浆 LP-PLA2 水平与急性心肌梗死冠脉病变的相关性[J].交通医学,2017,31(5): 470-472.
- [3] 张新超,于学忠,陈凤英,朱华栋.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019) [J].中国急救医学,2019,39(4): 301-308.
- [4] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J].中国循环杂志,2021,36(6): 521-545.
- [5] 宋佳希,汪俊军.关注非传统危险因素在心血管疾病残余风险评估中的作用[J].中华检验医学杂志,2019(8): 595-601.

-
- [6] Kamstrup, P.R., Tybjaerg-Hansen, A., Steffensen, R. and Nordestgaard, B.G. (2009) Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. *JAMA*, **301**, 2331-2339. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.801>
 - [7] Schwartz, G.G., Ballantyne, C.M., Barter, P.J., *et al.* (2018) Association of Lipoprotein(a) with Risk of Recurrent Ischemic Events Following Acute Coronary Syndrome: Analysis of the Dal-Outcomes Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, **3**, 164-168. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.3833>
 - [8] Benn, M. (2009) Apolipoprotein B Levels, APOB Alleles, and Risk of Ischemic Cardiovascular Disease in the General Population, a Review. *Atherosclerosis*, **206**, 17-30. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.01.004>
 - [9] Shaw, L.J., Berman, D.S., Picard, M.H., *et al.* (2014) Comparative Definitions for Moderate-Severe Ischemia in Stress Nuclear, Echocardiography, and Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovascular Imaging*, **7**, 593-604. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.021>
 - [10] 陈鹏, 刘艳艳, 王志鹏, 等. 超声下颈动脉粥样硬化斑块对急性冠脉综合征冠脉梗阻程度预测价值研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(10): 1108-1109.
 - [11] Salonen, R., Seppänen, K., Rauramaa, R. and Salonen, J.T. (1988) Prevalence of Carotid Atherosclerosis and Serum Cholesterol Levels in Eastern Finland. *Arteriosclerosis*, **8**, 788-792. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.8.6.788>