

APO B/APO A1比值、FIB水平与冠脉病变程度相关性

郑元娟¹, 王崇全^{1,2}

¹湖北医药学院附属医院, 锦州医科大学十堰市太和医院研究生培养基地, 湖北 十堰

²湖北医药学院附属医院, 十堰市太和医院心血管内科, 湖北 十堰

Email: 1044299847@qq.com, 1943297571@qq.com

收稿日期: 2020年9月29日; 录用日期: 2020年10月14日; 发布日期: 2020年10月21日

摘要

目的: 探讨载脂蛋白B/载脂蛋白A1比值(APO B/APO A1)、血浆纤维蛋白原(FIB)水平与冠心病患者冠脉病变程度相关性。方法: 选取冠心病患者152例, 对照组69例, 分别测定其APO B/APO A1比值、FIB水平, 比较两组结果并分析其与冠状动脉病变程度的关系。结果: 冠心病患者的APO B/APO A1比值、FIB水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。多支病变组APO B/APO A1比值、FIB水平明显高于单支病变组($P < 0.05$)。Gensini评分重度组APO B/APO A1比值显著高于轻度组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。FIB在Gensini评分重度组和轻度组中差异无统计学意义。在相关性分析中, 冠心病患者中APO B/APO A1比值、FIB与Gensini评分均显著正相关($r = 0.266, 0.372, P$ 均 < 0.05)。结论: APO B/APO A1比值、FIB水平的升高与冠心病的发生及冠脉病变程度具有相关性。

关键词

冠心病, 载脂蛋白A1, 载脂蛋白B, 血浆纤维蛋白原

Correlation between APO B/APO A1, FIB Level and Coronary Lesions

Yuanjuan Zheng¹, Chongquan Wang^{1,2}

¹Postgraduate Training Basement of Jinzhou Medicinal University, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei

²Department of Cardiology, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei

Email: 1044299847@qq.com, 1943297571@qq.com

Received: Sep. 29th, 2020; accepted: Oct. 14th, 2020; published: Oct. 21st, 2020

Abstract

Objective: To explore the correlation between the levels of apolipoprotein B/apolipoprotein A1 (APO B/APO A1) and plasma fibrinogen (FIB) and the degree of coronary artery disease in patients with coronary heart disease. **Methods:** A total of 152 patients with coronary heart disease and 69 patients in the control group were selected. The levels of APO B/APO A1 and FIB were measured respectively. The results of the two groups were compared and their relationship with the degree of coronary artery disease was analyzed. **Results:** The levels of APO B/APO A1 and FIB in patients with coronary heart disease were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The APO B/APO A1 and FIB in the multi-vessel disease group were significantly higher than that in the single-vessel disease group ($P < 0.05$). Gensini score in severe group APO B/APO A1 was significantly higher than mild group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). FIB had no statistically significant difference between the severe and mild groups of Gensini score. In the correlation analysis, APO B/APO A1, FIB and Gensini scores in patients with coronary heart disease were significantly positively correlated ($r = 0.266, 0.372, P < 0.05$). **Conclusion:** The increase of APO B/APO A1 and FIB levels is related to the occurrence of coronary heart disease and the degree of coronary artery disease.

Keywords

Coronary Heart Disease, Apolipoprotein A1, Apolipoprotein B, Plasma Fibrinogen

Copyright © 2020 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

据最新《中国心血管病报告 2018》, 我国心血管疾病目前仍处于较严重的形势, 患病率及死亡率仍较高, 估算现患人数 2.9 亿, 其中冠心病患者 1100 万[1]。冠心病发生隐秘, 起病急骤, 病情进展快, 致死率高, 严重威胁了人们的健康及生命。尽早诊断冠心病及评估冠脉病变程度对冠心病患者预后及生活质量的改善至关重要。高血脂是冠心病的高危因素, 冠心病患者存在不同程度的凝血功能障碍。近年来有研究提出载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 (APO B/APO A1)、血浆纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)与冠心病密切相关。因此, 本文旨在探讨 APO B/APO A1 比值、FIB 水平与冠心病患者冠脉病变程度的相关性, 现报告如下。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2018 年 8 月至 2019 年 8 月因胸前区不适入我院心内 1 住院治疗, 行冠状动脉造影术确诊为冠心病的患者 152 例(冠心病组), 选择同期行冠状动脉造影阴性的患者 69 例(对照组)。其中冠心病组, 男 95 例, 女 57 例, 年龄 50~81 岁, 平均年龄(58.71 ± 6.67)岁。对照组, 男 38 例, 女 31 例, 年龄 45~81 岁, 平均年龄(56.94 ± 5.85)岁。两组患者各项基础资料如性别、年龄、吸烟、高血压等方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.1.1. 纳入标准

1、经冠状动脉造影术明确诊断为冠心病；2、临床资料完整；3、本研究入选患者资料及血样的采集获得受试者的知情同意，并通过我院伦理委员会的批准。

2.1.2. 排除标准

既往冠心病史，既往行冠状动脉介入(PCI)术者，既往有调脂药物服用史，心脏瓣膜病，心肌炎等疾病，严重肝、肾功能异常，糖尿病，严重贫血，免疫性疾病，全身感染性疾病，恶性肿瘤，临床资料不完整或不同意本研究的患者。

2.2. 研究方法

2.2.1. 冠脉造影诊断标准

冠状动脉造影由我院胸痛中心导管室介入医师经桡动脉使用 6F JR4.0 造影导管对患者左前降支、右冠脉、回旋支及各小分支进行冠状动脉造影。主要血管管腔狭窄面积超过 50%为病变血管。根据冠脉病变支数分为单支病变组和多支病变组，左主干病变计为两支病变组，左前降支、右冠脉、回旋支分别计为一支病变。一支血管病变分为单支病变组，共两支及以上血管病变分为多支病变组。

2.2.2. 冠状动脉 Gensini 评分标准

冠状动脉采用修正的 Gensini 评分标准[2]，每位冠心病患者 Gensini 总分为每处血管病变积分之和，每处血管病变的积分为冠脉狭窄程度评分乘以病变部位评分。冠脉狭窄程度评分标准为：冠脉狭窄程度为 1%~25%，积分计为 1 分，26%~50%计为 2 分，51%~75%计为 4 分，76%~90%计为 8 分，91%~99%计为 16 分，100%计为 32 分；冠状动脉病变部位评分标准为冠状动脉病变部位与各病变部位系数的乘积。左主干系数为 5，前降支近段、右侧近段及回旋支近段系数为 2.5，前降支中段、右侧中段及回旋支中段系数为 1.5，前降支远段、右侧远段、右后降支、回旋支远段、第一对角支系数为 1.0，第二对角支、第一钝缘支、第二钝缘支系数及其他小分支系数为 0.5。Gensini 评分 < 20 分为轻度组，Gensini 评分 ≥ 20 分为重度组。

2.2.3. 生化检测标准

研究对象均在入院后 24 h 内采取空腹 5 ml 静脉血送检验科，检测 APO A1、APO B、FIB 水平，所有检测均由十堰市太和医院检验科专业人员检测完成。计算 APOB/APO A1 比值。

2.3. 统计学方法

使用 SPSS 25.0 统计学软件进行分析，正态分布的计量资料指标采用均数 ± 标准差($\bar{X} \pm S$)表示。经正态性检验，APO B/APO A1 比值、FIB 水平均不服从正态性分布，故采用非参数检验(kruskal-wallis H 检验)；相关性分析时，采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 对照组与冠心病组 APO B/APO A1 比值、FIB 水平比较

与对照组相比，冠心病组患者的 APO B/APO A1 比值、FIB 水平均明显升高，且差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

3.2. 冠心病组不同冠状动脉病变支数与 APO B/APO A1 比值、FIB 水平的比较

根据冠心病患者造影结果，将冠脉病变支数分为单支病变组和多支病变组。多支病变组的 APO B/APO A1 比值、FIB 水平均明显高于单支病变组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

Table 1. Comparison of APO B/APO A1 ratio and FIB level between coronary heart disease group and control group
表 1. 冠心病组与对照组患者的 APO B/APO A1 比值、FIB 水平的比较

组别	<i>n</i>	APOB/APO A1	FIB (g/L)
对照组	69	0.56 (0.47~0.63)	2.87 (2.48~3.21)
冠心病组	152	0.63 (0.53~0.72)	3.16 (2.64~3.56)
Z	-	-4.100	-2.958
P 值	-	0.00	0.003

Table 2. The relationship between the number of different coronary artery lesions and the ratio of APO B/APO A1 and FIB level in the coronary heart disease group

表 2. 冠心病组不同冠脉病变支数与 APO B/APO A1 比值、FIB 水平的关系

病变支数	<i>n</i>	APOB/APO A1	FIB (g/L)
单支病变	49	0.59 (0.49~0.69)	2.87 (2.43~3.36)
多支病变	103	0.64 (0.56~0.73)	3.22 (2.78~3.63)
Z	-	-2.197	-2.839
P 值	-	0.028	0.005

3.3. 冠心病组 Gensini 评分程度与 APO B/APO A1 比值、FIB 水平的关系

将冠心病组患者依据 Gensini 评分分为轻度组(Gensini 评分 < 20 分)和重度组(Gensini 评分 ≥ 20 分), 轻度组 APO B/APO A1 比值明显低于重度组, 且两者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。Gensini 评分轻度组 FIB 水平高于重度组, 但两者比较差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

Table 3. Relationship between the degree of Gensini score of coronary heart disease and the ratio of APO B/APO A1 and FIB level

表 3. 冠心病 Gensini 评分程度与 APO B/APO A1 比值、FIB 水平的关系

Gensini 评分	<i>n</i>	APOB/APO A1	FIB (g/L)
轻度(<20 分)	59	0.57 (0.46~0.66)	3.02 (2.62~3.445)
重度(≥20 分)	93	0.65 (0.57~0.74)	3.19 (2.73~3.66)
Z	-	-3.966	-1.743
P 值	-	0.00	0.081

3.4. 冠心病组 APO B/APO A1 比值、FIB 水平与 Gensini 评分关系

在 APO B/APO A1 比值、FIB 水平与 Gensini 评分相关性分析中, 冠心病组患者的 APO B/APO A1 比值与 Gensini 评分呈显著正相关关系, 差异具有统计学意义($r = 0.266, p = 0.00$)。FIB 水平与 Gensini 评分具有显著正相关关系($P < 0.05$), 差异具有统计学意义($r = 0.372, p = 0.00$)见表 4。

Table 4. Relationship between APO B/APO A1, FIB and Gensini scores in coronary heart disease group

表 4. 冠心病组 APO B/APO A1、FIB 与 Gensini 评分关系

Gensini 评分	APO B/APO A1	FIB
r 值	0.266	0.372
P 值	0.00	0.00

4. 讨论

随着我国经济水平的提升及人民生活质量的改善, 饮食结构和生活方式的改变, 冠心病发病率及死亡率逐渐上升, 且越来越趋向年轻化, 临床表现多变, 可以从完全无症状至突发心源性休克及猝死, 风险极高, 已经成为威胁人类生命健康、影响生存质量的重要心血管疾病之一。冠心病是临床上最常见的心血管疾病之一, 是由于冠状动脉内皮受损后, 冠状动脉管腔内脂质斑块聚集, 冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞, 导致心肌缺血、缺氧或坏死的心血管疾病。冠心病的发生与血脂异常、凝血因子异常明显相关, 严重时会引起急性血栓形成, 威胁患者生命安全。

动脉粥样硬化是一种复杂的炎症性疾病, 始于动脉内膜小脂蛋白颗粒的聚集并激活了各种免疫细胞, 例如巨噬细胞、单核细胞、T 淋巴细胞和树突状细胞, 导致细胞内脂质堆积, 形成泡沫细胞, 泡沫细胞堆积形成脂质条纹乃至脂质斑块。血脂异常是引发冠心病斑块破裂和血栓形成的高危因素。目前国内外不少研究已证实 LDL-C 是冠心病发生的独立危险因素, HDL-C 是冠心病的保护因素, 但两者升高或降低水平易受年龄、性别、饮食等影响。国外有研究表明高 APO B 水平和低 APO A1 水平已被证明是冠心病的独立预测因子。一些流行病学研究和临床试验表明, 与 LDL-C, HDL-C 和 LDL-C/HDL-C 相比, 高 Apo B 浓度, 低 Apo A1 浓度和 Apo B/APO A1 比值可能是冠状动脉疾病风险的更好标志。

APO A1 是 HDL 的载脂蛋白, 是胆固醇的主要受体, 能将胆固醇从组织转运到肝脏, 从体内排出, APO A1 约占 HDL 中载脂蛋白总量的 70%, 其血浆含量代表抗动脉粥样硬化颗粒的总数。APO B 是 LDL 的主要载脂蛋白, 可识别 LDL 受体及调节胆固醇代谢, 运输甘油三酯和内源性胆固醇, 血浆 apoB 的浓度可以反映出致动脉粥样硬化颗粒的总数。APO B/APO A1 比值部分反映了潜在动脉粥样硬化和抗动脉粥样硬化脂蛋白颗粒之间的胆固醇平衡[3] [4] [5]。Tian 等[3]研究表明, APO B/APO A1 比值与冠心病严重程度和心血管预后之间存在显著相关性。Song 等[4]研究发现 APO B/APO A1 比值与 Gensini 评分和狭窄血管的数量均呈正相关, 可能作为评估冠心病患者冠状动脉狭窄严重程度的有用预测指标。本研究结果显示, 冠心病组患者 APO B/APO A1 比值水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。多支病变组 APO B/APO A1 比值明显高于单支病变组, 存在显著差异($P < 0.05$)。在 Gensini 评分中重度组 APO B/APO A1 比值明显高于轻度组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在相关性分析中提示 APO B/APO A1 比值与 Gensini 评分具有正相关性($r = 0.266, p = 0.00$)。结果提示, APO B/APO A1 比值与冠心病的发生显著相关, 可评估冠脉病变严重程度, 与之前研究一致。

FIB 水平升高与动脉粥样硬化血栓形成疾病的发展或存在有关。FIB 及其代谢产物可能通过多种机制导致内皮功能障碍, 其与内皮细胞的结合导致血管活性介质的释放并调节内皮的通透性, 导致 FIB 沉积在内皮下, 为 LDL 和 APO A 在细胞外蓄积提供了吸附表面。FIB 还能诱导内皮细胞解体和迁移, 刺激平滑肌细胞增殖, 促进内皮细胞衍生生长因子的释放, 加重冠脉病变[6]。此外, 纤维蛋白原有助于血液粘度、血小板聚集、纤维蛋白形成, 并调节随后的凝血激活和纤溶。凝血激活和纤溶受损或氧化纤维蛋白原可能加剧先前存在的冠状动脉粥样硬化并促进其恶化。Tabakcı 等[7]研究表明 FIB 水平与稳定型冠心病患者的冠状动脉严重程度和复杂性独立相关。

冠心病患者体内存在不同程度的凝血和纤溶系统功能紊乱。近年来有研究表明, FIB 水平与冠心病的发病及冠脉病变存在关系。史斌浩等[8]研究表示 FIB 水平在对照组、冠脉硬化组、冠心病组中逐渐升高, FIB 水平与冠心病的发生发展相关。许莹莹[9]研究表明 FIB 水平在 SAP 组、UA 组和 AMI 组之间存在显著差异性, 且随病情加重而增加。FIB 水平与 Gensini 评分呈正相关, 是冠脉狭窄程度的独立预测因素。本研究中冠心病组患者的 FIB 水平显著高于对照组, 冠心病患者 FIB 水平在单支病变组、多支病变组中呈递增趋势, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病患者 FIB 水平与 Gensini 评分有显著的正关

性($r = 0.372, p = 0.00$), 提示 FIB 水平在冠心病的评估冠脉狭窄程度上具有一定价值。在本研究中 Gensini 评分轻度组 FIB 水平与重度组比较无显著差异, 与之前大多数研究结果不一致, 可能与样本量较少有关。

5. 结论

综上所述, APO B/APO A1 比值、FIB 水平作为临床常用检测指标, 其水平升高与冠心病的发生密切相关, 且与冠状动脉病变严重程度存在一定的正相关性。APO B/APO A1 比值、FIB 水平在冠心病的早期评估患者冠状动脉病变严重程度及危险分层方面, 为冠心病高风险人群提供早期防治依据具有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [2] Hashemi, M., Jervevani, Z.T., Mortazavi, S., *et al.* (2018) Association between Cognitive Function and Parameters of Echocardiography and Coronary Artery angiography. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, **76**, 225-230. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180026>
- [3] Tian, M., Li, R., Shan, Z., *et al.* (2019) Comparison of Apolipoprotein B/A1 Ratio, Framingham Risk Score and TC/HDL-c for Predicting Clinical Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Lipids in Health and Disease*, **18**, 47-68. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1144-y>
- [4] Song, Y., Yang, Y., Zhang, J., *et al.* (2015) The apoB100/apoAI Ratio Is Independently Associated with the Severity of Coronary Heart Disease: A Cross Sectional Study in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Lipids in Health and Disease*, **14**, 150. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0155-6>
- [5] 刘晓媛. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 及相关血脂指标对冠心病经皮冠状动脉介入治疗术预后的预测价值[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2019, 6(4): 13-17.
- [6] Loeffen, R., van Oerle, R., Leers, M.P., *et al.* (2016) Factor XIa and Thrombin Generation Are Elevated in Patients with Acute Coronary Syndrome and Predict Recurrent Cardiovascular Events. *PLoS ONE*, **11**, e0158355. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158355>
- [7] Tabakc, M.M., Gerin, F., Sunbul, M., *et al.* (2017) Relation of Plasma Fibrinogen Level with the Presence, Severity, and Complexity of Coronary Artery Disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **23**, 638-644. <https://doi.org/10.1177/1076029616629210>
- [8] 史斌浩, 杨宇, 张蕾, 林先和. 冠心病患者血浆纤维蛋白原及 D 二聚体水平变化[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(39): 10-12.
- [9] 许盈盈. 冠心病患者血浆纤维蛋白原浓度与冠脉病变程度间的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2018.